

Aus der II. Medizinischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Professor Dr. Schölmerich

STATISTISCHE UNTERSUCHUNGEN
ÜBER ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN
IMMUNPATHOLOGISCHEN SEKUNDÄRPHÄNOMENEN
UND BLUTCHEMISCHEN BEFUNDEN BEI
LEBERERKRANKUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

BARBARA HAUBRICH

aus

BERLEBURG

1960

MAINZ 1967

Aus der II. Medizinischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Professor Dr. Schölmerich

STATISTISCHE UNTERSUCHUNGEN
ÜBER ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN
IMMUNPATHOLOGISCHEN SEKUNDÄRPHÄNOMENEN
UND BLUTCHEMISCHEN BEFUNDEN BEI
LEBERERKRANKUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

BARBARA HAUBRICH

aus

BERLEBURG

MAINZ 1967

Dekan: Professor Dr. med. et Dr. rer. nat. G. Thews

Referent: Privatdozent Dr. med. et Dr. med. vet. K.H. Meyer
zum Büschenfelde

Korreferent: Professor Dr. med. P. Schölmerich

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Oktober 1968



Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. <u>Einleitung</u>	5
II. <u>Problemstellung</u>	6
1. Bestehen Beziehungen zwischen dem Auftreten von immunpathologischen Phänomenen und der Prozessaktivität bei Lebererkrankungen?	
2. Lassen sich Abhängigkeiten der immunpatholo- gischen Faktoren vom Verlauf der Lebererkran- kungen nachweisen?	
3. Können Aussagen über eine diagnostische und prognostische Bewertung der vorliegenden Ergeb- nisse gemacht werden?	
III. <u>Material und Methoden</u>	7
1. Krankengut	
2. Blutchemische Befunde	
3. Serologische Befunde	
4. Mathematisch-Statistische Methodik	
IV. <u>Ergebnisse</u>	22
A: 1. Ergebnisse statistischer Prüfung auf das Vorlie- gen von Unterschieden in den blutchemischen bzw. serologischen Testresultaten zwischen den diagnostischen Gruppen.	
2. Ergebnisse der statistischen Prüfung auf das Vor- liegen von Unterschieden in den Kombinationen von blutchemischen und serologischen Testresul- taten.	

3. Ergebnisse der statistischen Prüfung auf Vorliegen von Unterschieden in den Testkombinationen der Erst- und Zweituntersuchungswerte zwischen den diagnostischen Gruppen.

B: Ergebnisse der statistischen Prüfung auf Vorliegen von Zusammenhängen zwischen blutchemischen und serologischen Befunden innerhalb der diagnostischen Gruppen.

V.	Diskussion der Ergebnisse	47
VI.	Zusammenfassung	59
VII.	Literatur	63
VIII.	Tabellarischer Anhang	75
IX.	Lebenslauf	

1. Einleitung

Die Forschungsergebnisse der jüngsten Vergangenheit haben das Auftreten von immunpathologischen Phänomenen bei Lebererkrankungen vielfach bestätigt (1, 2, 5, 6, 7, 9, 11, 18, 20a, 23, 26, 27, 28, 33b, 40, 43, 45, 47, 50, 50c, 51a, 52, 53a, 55, 71, 75, 79).

Die Vielzahl der inzwischen nachgewiesenen Antikörperphänomene fordert eine Differenzierung derselben. Gebräuchlich ist eine Unterscheidung von sogenannten spezifischen und unspezifischen Antikörperphänomenen. Diese der Literatur entnommene Einteilung wird der immunologischen Bedeutung des Begriffes Spezifität nicht gerecht. Sie entspricht vielmehr dem klinischen, pathologischen bzw. statistischen Begriffsinhalt der Spezifität. In der Immunologie bezieht sich die Spezifität auf die antigenwirksame Determinantenstruktur und ihr Exklusivverhalten zu einer komplementären Konfiguration am Antikörper. - Für die hier referierten krankheitsbezogenen Differenzierungen von Antikörperphänomenen werden als unspezifisch begleitend auftretende streptolysin-O-bindende Proteine, Kryoglobuline, unspezifisch positive Wassermann-Reaktionen, antileukozytäre-thrombozytäre und -erythrozytäre Antikörper, antinukleäre Faktoren sowie Antigammaglobulinfaktoren bezeichnet (1b, 1c, 10, 15, 16, 17, 19, 21, 22, 37, 59, 61, 63, 70, 75, 77, 80). Als spezifisch werden Antikörper gegen homologe, heterologe sowie autologe cytoplasmatische Antigene aus Lebergewebe gewertet, die mit verschiedenen serologischen Techniken (Agardiffusion, passive Haemagglutination, Antiglobulinconsumptionstest, Komplementbindungsreaktion, fluoreszenzserologische Techniken und Hauttests) nachgewiesen werden können (1a, 4, 15, 20, 23, 24, 25, 29, 33a, 35, 47b, 50, 53, 53a, 56, 57, 58, 76a, 76b).

Der Mechanismus für die Entstehung der Antikörperphänomene ist im einzelnen noch nicht geklärt. Auf Grund von Untersuchungen verschiedener Autoren wird jedoch eine Autosensibilisierung im Verlauf einer primär entzündlichen, toxischen oder degenerativen Reaktion am Gewebe als Ursache zunehmend wahr -

scheinlicher (46, 50b, 50c, 50d, 52, 57, 67a, 74, 76).

Für die Klinik ergaben sich aus dem Nachweis von Antikörperphänomenen bei Lebererkrankungen folgende Fragen:

1. Haben die bei Lebererkrankungen auftretenden immunpathologischen Faktoren eine primär oder sekundär pathogenetische Bedeutung, d.h. beeinflussen die Faktoren den Verlauf der Erkrankung?
2. Handelt es sich um konstante oder passagere Phänomene?
3. Lassen sich mit statistischen Methoden Zusammenhänge bzw. Beziehungen zwischen - bzw. innerhalb - diagnostischer Lebergruppen nachweisen?

Die genannten Fragen waren in den letzten Jahren Gegenstand klinischer, serologischer und experimenteller Studien. Das vorläufige Ergebnis dieser Untersuchungen kann in folgender Weise zusammengefasst werden:

die bei Lebererkrankungen nachgewiesenen Antikörperphänomene treten überwiegend passager, d.h. als Begleit- oder Sekundärphänomene auf. Eine pathogene Bedeutung haben mit grosser Wahrscheinlichkeit organotypische Antikörper gegen lösliche Proteine aus Lebergewebe, die in seltenen Fällen bei chronischen Verlaufsformen von Lebererkrankungen nachweisbar sind (7, 33, 36, 50a, 50c, 50d, 57, 67, 76, 76b).

Über die Bedeutung einer gesicherten krankheitsspezifischen Häufung immunpathologischer Sekundärphänomene bei chronischen Lebererkrankungen kann noch keine abschliessende Aussage gemacht werden.

II. Problemstellung

Abgesehen von bereits genannten und zum Teil bearbeiteten Problemen bedarf die Frage nach Beziehungen zwischen bestimmten Antikörperphänomenen und

der Prozessaktivität verschiedener Lebererkrankungen einer Klärung. Untersuchungen dieser Art setzen die Kenntnis

- a) über das Vorhandensein bestimmter immunpathologischer Phänomene und
- b) verschiedener klinisch-chemischer bzw. histologischer Befunde über die Prozessaktivität in bestimmten definierten Krankheitsphasen voraus.

Für die eigentliche Beantwortung dieses Fragenkomplexes ist die Anwendung statistischer Methoden geeignet. In der Literatur finden sich bisher kaum Berichte über Untersuchungen, die zur Frage der Beziehungen zwischen serologischen und blutchemischen Befunden Stellung nehmen. In einer einzigen Arbeit von GÖKZEN (28) wird das Problem angeschnitten und auf eine Beziehung der Titerhöhe der Antikörper zur Höhe der Gammaglobulinwerte aufmerksam gemacht. Die Beobachtung gilt vornehmlich für die akute Phase chronischer Erkrankungsformen.

Im einzelnen stehen in dieser Arbeit folgende Fragen zur Diskussion:

1. Bestehen Beziehungen zwischen dem Auftreten von immunpathologischen Phänomenen und der Prozessaktivität bei verschiedenen Formen von Lebererkrankungen?
2. Lassen sich gewisse Abhängigkeiten dieser Faktoren vom Verlauf der Lebererkrankungen nachweisen?
3. Können Aussagen über eine diagnostische und prognostische Bewertung der vorliegenden Ergebnisse gemacht werden?

III. Material und Methoden

1. Krankengut

Zur Untersuchung standen während der Jahre 1964/65 110 stationär behandelte Patienten mit klinisch gesicherten Lebererkrankungen zur Verfügung. Bei 37 Pa-

tienten mit akuter Hepatitis liess sich die Diagnose auf Grund anamnestischer Daten sowie klinischer und blutchemischer Befunde sichern. Alle Fälle mussten als virusbedingt angesehen werden (8, 14, 32, 44, 64, 66, 68). Zu den 36 Patienten mit chronischer Hepatitis wurden solche Fälle gerechnet, bei denen neben anamnestischen und blutchemischen Befunden histologisch eine chronische Entzündung ohne Zeichen eines Umbaues im Sinne einer Cirrhose vorlag. Das Vorhandensein einer Cholestase blieb unberücksichtigt. Bei 2/3 der Fälle in dieser Gruppe musste eine virusbedingte Ursache angenommen werden. Alle übrigen Fälle, bei denen weder eine Vorerkrankung der Leber eruierbar war, noch eine andere klinische Grunderkrankung vorlag, mussten als primär chronische Hepatitis angesprochen werden. Typische Fälle von sogenannter plasmazellulärer Hepatitis wurden nicht berücksichtigt (6, 14, 31, 38, 39, 47a, 48, 51, 54, 65, 66). Die 37 Fälle mit Lebercirrhose sind hinsichtlich ihrer morphologischen Eigenschaften als einheitlich zu bezeichnen. Histologisch bzw. laparoskopisch handelte es sich in der Überwiegenden Zahl der Fälle um eine progrediente, kleinknotige Lebercirrhose. Ätiologisch kamen vorwiegend durchgemachte Virushepatitiden und Alkoholnoxen in Betracht. Ein kleiner Teil der Fälle wurde als kryptogenetische Cirrhosen angesprochen (54, 60, 69, 73, 78).

Zur statistischen Auswertung konnten nur diejenigen Fälle gelangen, bei denen die zur Diskussion stehenden blutchemischen und serologischen Daten übereinstimmend in einem definierten Zeitraum untersucht worden waren. Um dieser statistischen Forderung gerecht zu werden, musste die eingangs genannte Zahl von 110 Patienten auf 85 reduziert werden. Es stand demnach für die vorliegenden mathematisch-statistischen Auswertungen ein Krankengut von 85 Fällen zur Verfügung, davon 29 Fälle mit akuter Hepatitis, 31 Fälle mit chronischer Hepatitis und 25 Fälle mit Lebercirrhose.

2. Blutchemische Befunde

Die hier vorliegenden Ergebnisse der blutchemischen Untersuchungen wurden sämtlich den Krankenblättern der Patienten entnommen. Die stationäre Aufnahme

der Patienten erfolgte während der Jahre 1964/65 in der II. Medizinischen Klinik der Universität Mainz. Dabei wurden zunächst alle durchgeführten diagnostischen Untersuchungen berücksichtigt. Für die statistische Auswertung konnten dann allerdings nur solche Daten verwendet werden, die bei allen Patienten in gleicher Weise untersucht worden waren. Berücksichtigt wurden die im folgenden angegebenen Werte. Die in Parenthese als "Normalwerte" hinzugefügten Daten wurden dem Labor der II. Medizinischen Klinik entnommen und halten sich an seine Maßstäbe:

1. Transaminasen (Transam.)
 - a) Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (SGOT bis 20 U)
 - b) Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase (SGPT bis 20 U)
2. Alkalische Phosphatase (alk. Phos. bis 50 U)
3. Bilirubin (Bil. bis 1 mg%)
4. Eisen:
♂ 120 - 150 mg%
♀ 80 - 120 mg%

Aus der Elektrophorese:

5. Alpha-2-Globuline (α_2 - Glob.)
(8,1 $\pm$ 1,28 %)
6. Beta-Globuline (β - Glob.)
(12,5 $\pm$ 1,28 %)
7. Gamma-Globuline (γ - Glob.)
(18,1 $\pm$ 1,17 %)

Werte, die oberhalb der festgesetzten Norm lagen, wurden als positiv (+) = pathologisch gewertet, Werte darunter als negativ (-) = nicht pathologisch.

Sämtliche Untersuchungswerte wurden in der ersten bis dritten Woche einer ersten Krankheitsphase bzw. eines Rezidivs gewonnen. Dabei standen, wie oben erwähnt, 85 Patienten zur Verfügung. Für die Zweituntersuchung, deren Ergebnisse sich auf Untersuchungen während der vierten bis achten Woche derselben Krankheitsphase bzw. eines Rezidivs stützten, konnten von den 85 Fällen nur noch 54 berücksichtigt werden, weil 31 Patienten vorzeitig entlassen wurden, bzw. die zeitliche Differenz zwischen den Untersuchungen der blutchemischen und serologischen Werte den oben festgesetzten Zeitraum überschritt.

3. Serologische Befunde

Über die Art der durchgeführten serologischen Untersuchungsmethodik soll hier nicht berichtet werden. Es wird auf spezielle, bereits publizierte Arbeiten zu diesem Thema verwiesen (50, 50a, 50b, 50c, 50d).

Für die serologischen Untersuchungen stand zunächst die Gesamtzahl von 110 Patienten zur Verfügung (37 mit akuter Hepatitis, 36 mit chronischer Hepatitis und 37 mit Lebercirrhose). Davon konnten für die statistischen Erhebungen aus den oben genannten Gründen für die Erstuntersuchung nur 85 Patienten, für die Zweituntersuchung nur noch 54 Fälle verwertet werden.

Die Entnahme der Seren erfolgte für die Erstuntersuchung ebenfalls innerhalb der ersten 20 Tage nach Krankheitsbeginn bzw. nach Beginn des Rezidivs, für die Zweituntersuchung in der vierten bis achten Woche derselben Krankheitsphase. Sämtliche serologischen Untersuchungen wurden unter einheitlichen Bedingungen mit definierten serologischen Methoden ausgeführt und durch Kontrolluntersuchungen gesichert. Die Befunde wurden den Laboraufzeichnungen des serologischen Labors der II. Medizinischen Klinik entnommen.

Das Spektrum der Antikörperphänomene bestand aus:

1. Antistreptolysin - O - Reaktion
(AST) (Kalbak, Scheiffarth und Legler)

2. Antigammaglobulinfaktoren (RF)
 - a) Agglutination sensibilisierter Hammelerythrozyten (ASH)
(Waler-Rose-Test)
 - b) Rheumafaktoren-Latex-Test (RF)
(Behring, Hyland, Molter)
3. Antinukleäre Faktoren (A.n.F.)
 - a) Antiglobulinkonsumtionstest (AGCT)
(Steffen)
 - b) Komplementbindungsreaktion mit Kalbsthymuskernen
(KTK) bzw. Kalbsleberkernen (KLK)
4. Antizytoplasmatische Faktoren gegen Lebergewebe
(A.c.F. (Le))
 - a) Komplementbindungsreaktion
(Casals, Palazios, Boyd)
5. Antizytoplasmatische Faktoren gegen Schilddrüsengewebe
(A.c.F. (Sch))
 - a) Komplementbindungsreaktion
(Casals, Palazios, Boyd)
 - b) TA-Test (Hyland)
 - c) Passive Haemagglutination
(P.H.) (Boyden)

Die Spezifität der mit der Standardmethode gewonnenen AST (Methode 1.) erfuhr eine weitere Prüfung durch die gleichzeitige Anwendung der Dextranulfat- und Calciumchloridmethode zur Fällung von Alpha-2- und Betalipoproteinen. Bei dem Nachweis sogenannter Rheumafaktoren (Methode 2.) kam es vorwiegend mit dem RF-Latex-Test zu positiven Ergebnissen. Der Waaler-Rose-Test fiel in seltenen Fällen gleichzeitig positiv aus. Die unter 3. aufgeführten

Methoden wurden zum Nachweis von antinukleären Faktoren eingesetzt. Um unspezifische Ergebnisse möglichst auszuschalten, wurden hierfür verschiedene Methoden angewendet. Die Untersuchungsergebnisse zeigten, dass für die statistische Auswertung nur die Einbeziehung des Antiglobulinkonsumptionstestes und die Komplementbindungsreaktion mit Kalbsthymuskernen bzw. Kalbsleberkernen als sinnvoll betrachtet werden konnten. Die Methoden 4. und 5. sollten den Nachweis von antizytoplasmatischen Faktoren gegen Leber- bzw. Schilddrüsengewebe erbringen.

4. Mathematisch-statistische Methoden

Die mathematisch-statistische Auswertung soll im wesentlichen die Frage klären, ob zwischen den drei diagnostischen Gruppen – also den Fällen mit akuter Hepatitis, chronischer Hepatitis und Lebercirrhose – Unterschiede in den Ergebnissen bestimmter serologischer und blutchemischer Tests bzw. Testkombinationen statistisch gesichert werden können. Dabei können folgende Problemstellungen formuliert werden:

A. Beziehungen zwischen den diagnostischen Gruppen

1. Lassen sich zwischen den diagnostischen Gruppen hinsichtlich der blutchemischen bzw. serologischen Testresultate wesentliche Unterschiede statistisch belegen?

Beispiel: Unterscheiden sich die Resultate der Transaminaseuntersuchung bei den Fällen akuter Hepatitis entscheidend von denen mit chronischer Hepatitis oder Lebercirrhose?

2. Können zwischen den diagnostischen Gruppen Unterschiede hinsichtlich der Kombination der blutchemischen und serologischen Testresultate statistisch gesichert werden?

Beispiel: Bestehen wesentliche Unterschiede zwischen dem Ergebnis von AST und alkalischer Phosphatase bei den Fällen von chronischer Hepatitis und denen von akuter Hepatitis und Lebercirrhose?

3. Weist der Vergleich der Kombination von Erst- und Zweituntersuchungswerten auf wesentliche Unterschiede zwischen den diagnostischen Gruppen hin?

Beispiel: Unterscheidet sich der Ausfall der Gammaglobulinwerte bei der Erst- und Zweituntersuchung bei den Fällen von chronischer Hepatitis und Lebercirrhose?

B. Zusammenhänge innerhalb der diagnostischen Gruppen.

Anhand einer weiteren Frage sollten mögliche Zusammenhänge zwischen den blutchemischen und serologischen Befunden bzw. zwischen den serologischen Testwerten untereinander innerhalb einer jeweiligen diagnostischen Gruppe aufgedeckt werden.

Beispiel: Bestehen statistisch gesicherte Zusammenhänge zwischen den Transaminaseresultaten und den Ergebnissen der RF innerhalb der Gruppe der chronischen Hepatitis?

Sowohl zur Aufklärung der Unterschiede zwischen den Gruppen als auch der Prüfung von Zusammenhängen innerhalb der Gruppen wurde das χ^2 -Verfahren angewendet. Die Häufigkeiten, in denen die verschiedenen blutchemischen und serologischen Resultate bzw. ihre Kombinationen bei den drei diagnostischen Gruppen auftraten, wurden ermittelt. Es wurde geprüft, ob die Häufigkeitsunterschiede zwischen den Gruppen überzufällig waren.

Bei dem χ^2 -Verfahren geht man allerdings nicht von den Häufigkeiten (%) selbst, sondern von den absoluten Zahlen aus. Um z.B. festzustellen, ob bei einer der drei Gruppen die Gammaglobulinwerte wesentlich häufiger positiv waren als bei der anderen, wurden die Fallzahlen in eine 6-Feldertafel (m.n.-Tafel) mit dem Merkmal " γ -Globuline" als Kopf und dem Merkmal "Krankheit" ("akute Hepatitis", "chronische Hepatitis", "Lebercirrhose") als Vorspalte eingetragen. (siehe Tabelle 1 des Ergebnisteiles).

n_{ij} = Fallzahl im Feld der i-ten Zeile und der j-ten Spalte

$n_{i.}$ = Zeilensumme der i-ten Zeile (z.B. 29 von Zeile 1)

$n_{.j}$ = Spaltensumme der j-ten Spalte (z.B. 71 von Spalte 1)

n = alle Fälle der Tabelle

Aus den Randsummen wurde für jedes Tabellenfach ein Erwartungswert errechnet nach der Formel:

$$e_{ij} = \frac{n_{i.} \cdot n_{.j}}{n}$$

(= Erwartungswert im Feld der i-ten Zeile
und der j-ten Spalte)

Beispiel:

$$e_{11} = \frac{71 \cdot 29}{85}$$

$$e_{11} = 24,2$$

(= Erwartungswert im Feld der ersten Zeile
und der ersten Spalte)

Die Erwartungswerte entsprechen der Hypothese, dass zwischen dem Merkmal "γ - Globuline" und dem Merkmal "Krankheit" ("akute Hepatitis", "chronische Hepatitis", "Lebercirrhose") kein Zusammenhang besteht. Bei Zutreffen dieser sogenannten Nullhypothese wären die absoluten Werte (n_{ij}) nur zufällige Abweichungen von den erwarteten (e_{ij}). Sind die Abweichungen aber sehr gross, dann muss die Nullhypothese verworfen werden, weil grosse Abweichungen bei Zutreffen der Nullhypothese selten wären. Das Ergebnis wird dann - nach Errechnung einer Prüfgrösse - als "signifikant" bezeichnet. Man betrachtet ein Resultat als "signifikant" bzw. "statistisch gesichert", wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit (P) höchstens 1% ($P \leq 1\%$) beträgt, d.h., in höchstens 1% der Fälle wird die Nullhypothese verworfen, obwohl sie zutrifft. Liegt P zwischen 1% und 5%, so gilt das Ergebnis als "statistisch auffällig". ($1\% < P \leq 5\%$)

Zur Prüfung der Signifikanz wurde χ^2 als Prüfgrösse in folgender Weise errechnet.

$$\chi^2 = \sum_{ij}^{k,l} \frac{(n_{ij} - e_{ij})^2}{e_{ij}}$$

k = Zahl der Zeilen

l = Zahl der Spalten

Der Freiheitsgrad (Fg) wird bestimmt aus:

$$Fg = (k - 1) \cdot (l - 1)$$

Im Beispiel (Tabelle 1 des Ergebnisteiles) ergibt sich ein χ^2 - Wert von 12,1. Bei einem Fg von : $Fg = 1 \cdot 2 = 2$, beträgt der $P = 1\%$ entsprechende tabulierte Werte: $\chi^2 = 9,2$. Das errechnete χ^2 ist grösser als dieser Wert, liegt also ausserhalb des Zufallsbereichs, ist daher "signifikant". Die Nullhypothese muss in diesem Fall verworfen werden.

Annahme oder Ablehnung der Nullhypothese sollen des besseren Verständnisses wegen noch einmal an Hand des Häufigkeitsbegriffes interpretiert werden.

Annahme der Nullhypothese im geprüften Beispiel bedeutet:

Zwischen den Häufigkeiten erhöhter Gammaglobulinwerte bei den drei diagnostischen Gruppen lässt sich kein wesentlicher Unterschied nachweisen.

Ablehnung der Nullhypothese im Beispiel besagt:

Zwischen den Häufigkeiten erhöhter Gammaglobulinwerte der drei diagnostischen Gruppen darf eine wesentliche, d.h. nicht zufällig bedingte Differenz angenommen werden.

Bei den blutchemischen Werten mit Ausnahme der Transaminasen bereitete die notwendige schematische Gliederung in "positive" und "negative" Ergebnisse keine Schwierigkeiten, weil jeweils nur zwei Resultate möglich waren:

pathologisch = +
nicht pathologisch = -

Die AST - Werte und die RF - Werte konnten nach dem gleichen Prinzip eingeteilt werden. Bei den A.n.F., den A.c.F. gegen Lebergewebe, den A.c.F. gegen Schilddrüsengewebe und in gewissem Masse auch bei den Transaminasen waren die Voraussetzungen insofern schwieriger, als sich die Ergebnisse aus verschiedenen Einzelkomponenten zusammensetzten.

Für die Transaminasen galt nun der Grundsatz, dass ein Resultat dann als "positiv" gewertet wurde, wenn ein Ergebniswert - also z.B. die SGOT allein - positiv war. Für die serologischen Werte galt ähnliches. Hier wurde ebenfalls ein Resultat dann als "positiver" angesehen, wenn mindestens ein Testergebnis positiv ausfiel, als "negativ", wenn alle Testresultate negativ waren.

Eine zunächst diskutierte Aufgliederung der Resultatmöglichkeiten in weitere Kategorien:

"positiv" (+),	wenn alle Ergebnisse positiv waren,
"negativ" (-),	wenn alle Ergebnisse negativ verliefen,
"mittel" ,	wenn zwei positive und ein negatives Ergebnis bzw. zwei negative und ein positives Ergebnis vorlagen,

erwies sich einmal wegen der geringen Fallzahlen als unzweckmässig, zum anderen aber auch statistisch als nicht sinnvoll, weil die Fülle der Einzelresultate den Gesamtüberblick gestört hätte. Ausserdem wären durch die Einführung der Mittelgruppen positive Ergebnisse vernachlässigt und das statistische Ergebnis zur negativen Seite verschoben worden.

In allen Tabellen steht in den Tabellenfächern links oben die tatsächliche Fallzahl (n) und rechts unten der Erwartungswert (e).

Im Folgenden sollen nun die einzelnen Tabellentypen (siehe Ergebnisteil und Anhang), die in der Arbeit zur Auswertung kamen, an Hand von Beispielen erläutert werden.

Tabelle 1 des Ergebnisteils (Tabelle 5 des Anhangs) stellt eine Untersuchung zwischen den diagnostischen Gruppen akute Hepatitis, chronische Hepatitis und Lebercirrhose hinsichtlich der Gammaglobulinwerte dar. Der Beweis eines statistisch gesicherten Unterschiedes scheint in diesem Falle erbracht, da der χ^2 - Wert von 12,1 bei zwei Freiheitsgraden als "statistisch wesentlich" angesehen werden muss. Von den Fällen mit akuter Hepatitis zeigen sich z.B. in 19 Fällen positive Werte, obwohl man etwa 24 erwartet hätte. 10 Fälle waren negativ, obwohl nur etwa 4 erwartet werden konnten. In der Gruppe der Lebercirrhose ergaben sich sämtliche Fälle (25) als positiv, während der Erwartungswert bei 20 lag.

In der gleichen Weise wie in dieser Tabelle werden sämtliche blutchemischen und serologischen Testresultate zwischen den Gruppen verglichen; das gilt ebenfalls für die Testresultate der Zweituntersuchung.

Ist man nun, wie die Tabelle 1 erwarten lässt, zu der Annahme eines statistisch gesicherten Unterschiedes gekommen, ergibt sich die Frage, zwischen welchen der drei Gruppen die Differenz besteht. Zur Klärung dieser Frage wurden die Tabellen 2 a und 2 b des Ergebnisteils (Tabelle 10 a und b des Anhangs) aufgestellt. Tabelle 2 a soll die Möglichkeit eines statistisch gesicherten Unterschiedes aufdecken, der zwischen akuter Hepatitis und chronischer Hepatitis einerseits und Lebercirrhose andererseits liegt. Tabelle 2 b hat zum Ziel, Differenzen zwischen akuter Hepatitis und chronischer Hepatitis ohne Hinzunahme der Lebercirrhose festzustellen.

In unserem Falle ergibt sich eindeutig eine Signifikanz in Tabelle 2a ($\chi^2 = 6,9$ bei $F_g = 1$), während in Tabelle 2b ($\chi^2 = 2,7$ bei $F_g = 1$) eine solche nicht gesichert werden kann. Die Aussage der Tabelle berechtigt also zu der Annahme, dass die Unterschiede in den Gammaglobulinwerten zwischen akuter und chronischer Hepatitis auf der einen Seite und Lebercirrhose auf der anderen Seite auftreten. Dieser Tabellentyp wurde zur weiteren Ergänzung und Differenzierung bei all denjenigen Tabellen vom Typ 1 angewendet, die statistisch gesicherte bzw. auffällige Ergebnisse aufwiesen (siehe Anhang).

In den Tabellen 3 und 4 ist der besseren Übersicht wegen eine Zusammenstellung sämtlicher Testergebnisse gemacht worden, die nach dem Vorbild der Tabelle 1 des Ergebnisteils (Tabellen 1 - 7 des Anhangs) untersucht wurden.

Tabelle 5 des Ergebnisteils entspricht dem Typ nach vollkommen der Tabelle 1 des Ergebnisteils. Nur ist diesmal die Aufdeckung statistisch gesicherter Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der anticytoplasmatischen Faktoren gegen Lebergewebe, also eines serologischen Wertes von Bedeutung. Da sich in diesem Fall statistisch wesentliche Unterschiede zwischen den Gruppen sichern liessen, wurden analog zu den Tabellen 2a und 2b die Tabellen 5a und 5b angefertigt, die klären sollten, zwischen welchen der drei Gruppen die Differenzen zu suchen waren.

Tabelle 6 des Ergebnisteils (Tabelle 39 des Anhangs) gibt Informationen zu der Frage, ob bei der Kombination von Testresultaten zwischen den diagnostischen Gruppen Unterschiede bestehen. Als Beispiel sei die Kombination von A.c.F.(Le) und Transaminasen gewählt. Auch hier ergab sich eine statistische Signifikanz ($\chi^2 = 22,0$ bei 6 Freiheitsgraden), d.h., es trat die Kombination von A.c.F.(Le) und Transaminasen verschieden häufig in den einzelnen Gruppen auf. Es wurde weiter der Versuch unternommen - wie schon bei Tabelle 2a und 2b beschrieben - die statistisch gesicherte Differenz genauer zu lokalisieren.

Tabelle 6a und Tabelle 6b des Ergebnisteils (Tabellen 52a und b des Anhangs) lassen erkennen, dass die Unterschiede bei der Kombination von A.c.F. (Le)

und Transaminasen wiederum zwischen der akuten Hepatitis und chronischen Hepatitis einerseits und der Lebercirrhose andererseits zu suchen sind. Für Tabelle 6 a ergab das χ^2 einen Wert von 17,4 bei 3 Freiheitsgraden, für Tabelle 6 b einen Wert von 4,5 bei ebenfalls 3 Freiheitsgraden.

Alle zur Diskussion stehenden Kombinationen wurden nach dem Schema der Tabelle 6 geprüft und davon alle signifikanten und statistisch auffälligen Ergebnisse nach dem Vorbild der Tabellen 6 a und 6 b genauer differenziert.

In Tabelle 7 und 8 des Ergebnisteils sollen lediglich der besseren Übersicht wegen die χ^2 - Werte für sämtliche Testkombinationen noch einmal im Zusammenhang aufgeführt werden.

Tabelle 9 des Ergebnisteils (Tabelle 64 des Anhangs) stellt einen weiteren Tabellentyp dar. Hier soll die Frage beantwortet werden, ob zwischen dem Ausfall der Bilirubinwerte der Erst- und Zweituntersuchung bei akuter Hepatitis, chronischer Hepatitis und Lebercirrhose wesentliche Unterschiede bestehen. Die Tabelle zeigt z.B. in der ersten Spalte alle diejenigen Fälle, bei denen sowohl der erste als auch der zweite Untersuchungswert "positiv" ausfiel. Für die akute Hepatitis ergaben sich 5 solcher Fälle bei 8,9 erwarteten, für die chronische Hepatitis 10 Fälle bei 8,5 erwarteten. Im Gesamtergebnis dieser Tabelle beträgt $\chi^2 = 9,5$ ($F_g = 6$), also nicht gesichert, d.h., die erwarteten Ergebnisse entsprechen weitgehend den tatsächlich gefundenen. Ein solcher Vergleich wie in dieser Tabelle wurde wiederum für sämtliche blutchemischen und serologischen Befunde angestellt.

Die Tabelle 10 des Ergebnisteils gibt noch einmal einen Gesamtüberblick über alle Testergebnisse, die nach dem Schema der Tabelle 9 gefunden wurden.

Tabelle 11 des Ergebnisteils stellt ein Beispiel dar, das bei der Untersuchung von Zusammenhängen zwischen den serologischen und blutchemischen Befunden

innerhalb der drei diagnostischen Gruppen zur Anwendung kam. Die Tabelle hat die Aufgabe, die Möglichkeit einer statistisch gesicherten Beziehung zwischen AST und der alkalischen Phosphatase bei chronischer Hepatitis aufzudecken. Der Beweis eines "wesentlichen" Zusammenhanges scheint in diesem Falle nicht erbracht. Der χ^2 - Wert beträgt nur 0,02. Bei $Fg = 1$ müsste der χ^2 - Wert 6,6 (für $P \leq 1\%$) bzw. 3,8 (für $P \leq 5\%$) betragen.

In der gleichen Weise wie in dieser Tabelle wurden sämtliche Kombinationen von serologischen und blutchemischen Befunden innerhalb der Gruppen, d.h. getrennt für die einzelnen diagnostischen Gruppen untersucht; das gleiche gilt auch für die Testkombinationen der Zweituntersuchung. Im Rahmen dieser Arbeit können allerdings nicht alle Tabellen dieses Typs einzeln aufgeführt werden. Deshalb wurden Übersichtstabellen angefertigt, die sämtliche χ^2 - Ergebnisse, die zugehörigen Freiheitsgrade und die statistische Signifikanz enthalten. Diese Tabellen sind unter 74 - 79 des Anhangs zu finden.

IV. Ergebnisse

A. 1. Ergebnisse statistischer Prüfung auf Vorliegen von Unterschieden in den blutchemischen bzw. serologischen Testresultaten zwischen den diagnostischen Gruppen .

Die Tabellen 1 - 7 des Anhangs (Übersichtstabelle 3 des Ergebnisteils) stellen nacheinander die Transaminasewerte, alkalische Phosphataseergebnisse, Bilirubin- und Eisenresultate sowie die Alpha-2 -, Beta- und Gammaglobulinwerte der drei diagnostischen Gruppen einander gegenüber. Dabei ergeben sich statistisch auffällige Ergebnisse zwischen den Gruppen hinsichtlich der Transaminase-, alkalische Phosphatase, Betaglobulin- und Alpha-2- Werten. Statistisch gesichert, d.h. als "wesentlich" gefunden, wurde der Vergleich zwischen den Gammaglobulinwerten der drei Gruppen (siehe auch mathematisch-statistischer Teil). Als statistisch nicht gesichert müssen die Ergebnisse der Gegenüberstellungen der Bilirubin- und Eisenwerte angesehen werden. Für alle statistisch gesicherten und auffälligen Resultate gilt weiterhin, dass sich akute und chronische Hepatitis nicht voneinander unterscheiden, sondern eine Trennung sich zwischen ihnen und der Lebercirrhose ergibt (Siehe Tabellen 8a, b - 11 a, b des Anhangs).

Bei Prüfung der Verlaufskontrolle (Tabellen 12 - 18 des Anhangs und Übersichtstabelle 4 des Ergebnisteils) ergaben sich keine eindrucksvollen Ergebnisse. Nur in der Gegenüberstellung der Bilirubin-, Eisen-, Betaglobulin- und Gammaglobulinwerte der drei Gruppen konnten statistisch auffällige Unterschiede gefunden werden. Sie lagen auch hier - analog den obigen Ergebnissen - zwischen der akuten und chronischen Hepatitis einerseits und der Lebercirrhose andererseits (Tabellen 19a, b - 21 a, b des Anhangs).

Die Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der einzelnen serologischen Testresultate wurden in den Tabellen 22 - 26 des Anhangs (und Übersichtstabelle 3 des Ergebnisteils) geprüft. Die Ergebnisse lassen nur im Fall

Tabelle 1

Vergleich zwischen den Krankengruppen hinsichtlich der Gammaglobulinwerte (Erstuntersuchung).

		γ - Globuline		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	n=19 11 24,2	n= 10 21 4,7	n=29 1.
chronische Hepatitis	n e	n=27 12 25,9	n= 4 22 5,1	n=31 2.
Lebercirrhose	n e	n=25 13 20,9	n= 0 23 4,1	n=25 3.
Summe		n= 1 71	n= 2 14	n=85
$\chi^2 = 12,1$ Fg= 2 statistisch gesichert				

Graphische Darstellung der Tabelle 1

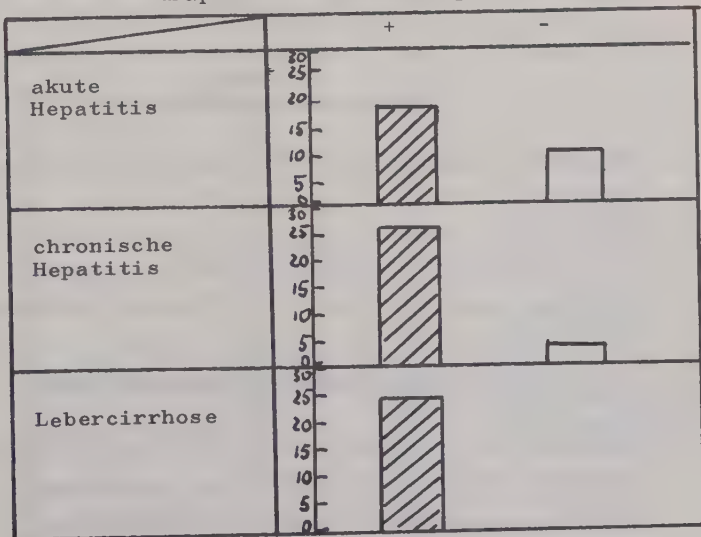


Tabelle 2 a

Vergleich zwischen den Krankengruppen hinsichtlich der Gammaglobulinwerte.

		γ - Globuline		Σ
		+	-	
akute Hepatitis + chron. Hepatitis	n e	46 50,1	14 9,9	60
gegen Lebercirrhose	n e	25 20,9	0 4,1	25
Summe		71	14	85
$\chi^2 = 6,9$ Fg= 1 stat.gesichert				

Tabelle 2 b

Vergleich zwischen den Krankengruppen hinsichtlich der Gammaglobulinwerte

		γ - Globuline		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	19 22,2	10 6,8	29
gegen chronische Hepatitis	n e	27 23,8	4 5,2	31
Summe		46	14	60
$\chi^2 = 2,7$ Fg=1 statistisch gesichert				

Tabelle 3

(Übersichtstabelle)

Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Unterschieden zwischen den Gruppen hinsichtlich sämtlicher Testresultate, (Erstuntersuchung)

Unterschiede zwischen den diagnostischen Gruppen hinsichtlich der blutchemischen und serologischen Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
Transaminasen	5,9	2	statistisch auffällig
alkalische Phosphatase	6,2	"	statistisch auffällig
Bilirubin	0,9	"	statistisch nicht gesichert
Eisen	4,4	"	statistisch nicht gesichert
B-Globuline	7,3	"	statistisch auffällig
γ -Globuline	12,1	"	statistisch gesichert
α_2 -Globuline	5,9	"	statistisch auffällig
A S T	0,3	"	statistisch nicht gesichert
R F	4,1	"	statistisch nicht gesichert
A. n. F.	4,4	"	statistisch nicht gesichert
A.c.F. (Le)	14,0	"	statistisch gesichert
A.c.F. (Sch)	5,9	"	statistisch nicht gesichert

Tabelle 4
(Übersichtstabelle)

Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Unterschieden zwischen den Gruppen hinsichtlich sämtlicher Testkombinationen. (Zweituntersuchung)

Unterschiede der diagnostischen Gruppen hinsichtlich der blutchemischen und serologischen Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
Transaminasen	1,3	2	statistisch nicht gesichert
alkalische Phosphatase	0,9	"	statistisch nicht gesichert
Bilirubin	7,4	"	statistisch auffällig
Eisen	7,1	"	statistisch auffällig
β -Globuline	7,9	"	statistisch auffällig
γ -Globuline	6,2	"	statistisch auffällig
α_2 -Globuline	4,2	"	statistisch nicht gesichert
AST	4,9	"	statistisch nicht gesichert
R F	0,5	"	statistisch nicht gesichert
A. n. F.	8,3	"	statistisch auffällig
A. c. F. (Le)	3,2	"	statistisch nicht gesichert
A. c. F. (Sch)	0,8	"	statistisch nicht gesichert

der antizytoplasmatischen Faktoren gegen Lebergewebe (A.c.F.(Le) ein signifikantes Ergebnis erkennen: $\chi^2 = 14,0$ bei 2 Freiheitsgraden.

Die χ^2 - Werte der übrigen Tabellen, also der Vergleich der Antistreptolysin-O-bindenden Proteine, der Antigammaglobulinfaktoren, der antinukleären Faktoren und der antizytoplasmatischen Faktoren gegen Schilddrüsengewebe ergaben alle ein statistisch unauffälliges Ergebnis.

Die Prüfung der Zweituntersuchungswerte (Tabellen 27 - 31 des Anhangs und Übersichtstabelle 4 des Ergebnisteils) zeigte nur im Falle der A.n.F. ein auffälliges Ergebnis.

2. Ergebnisse der statistischen Prüfung auf Vorliegen von Unterschieden hinsichtlich der Kombinationen von blutchemischen und serologischen Testresultaten zwischen den diagnostischen Gruppen:

Antistreptolysin-O-bindende Antikörper (AST)

Bei der Kombination der AST-Ergebnisse mit den einzelnen blutchemischen Testresultaten (Tabellen 32 - 33 des Anhangs und Übersichtstabelle 7 des Ergebnisteils) lassen sich zwischen den diagnostischen Gruppen keine überzeugenden Unterschiede feststellen. Bei der Erstuntersuchung finden sich lediglich bei der Kombination der AST-Werte mit den Transaminasen und der Kombination mit den Gammaglobulinen statistisch auffällige Ergebnisse zwischen den Gruppen. Akute und chronische Hepatitis verhalten sich, wie es in den vorangegangenen Untersuchungen schon die Regel war, gleich, unterscheiden sich aber gegenüber der Lebercirrhose. Da sich dieses letzte Ergebnis auch bei den folgenden Prüfungen wiederfindet, soll es im Verlauf der Arbeit nicht mehr für jeden einzelnen Fall erwähnt werden.

Bei der Zweituntersuchung bleibt nur noch die Kombination der AST-Werte mit den Gammaglobulinen statistisch gesichert, während alle übrigen Kombinationen

nen keine Unterschiede erkennen lassen (Tabelle 57 des Anhangs und Übersichtstabelle 8 des Ergebnisteils).

Antigammaglobulinfaktoren (RF)

Differenzen zwischen den drei Lebergruppen hinsichtlich der Kombination der RF mit den blutchemischen Resultaten sind kaum nachweisbar (Tabellen 34 und 35 des Anhangs und Übersichtstabelle 7 des Ergebnisteils). Nur im Falle der Kombination von RF mit den Gammaglobulinen bzw. mit den Betaglobulinen ergab sich ein statistisch auffälliges Ergebnis bei der Erstuntersuchung. Bei allen übrigen Prüfungen entsprachen die gefundenen Werte den erwarteten. Für die Zweituntersuchung konnte in keinem Falle ein Unterschied zwischen den Gruppen statistisch gesichert werden (Tabelle 8 des Ergebnisteils).

Antinukleäre Faktoren (A.n.F.)

Bei der Kombination von A.n.F. mit den einzelnen blutchemischen Werten bestanden zwischen den Gruppen ebenfalls nur geringe Auffälligkeiten (Tabellen 36 und 37 des Anhangs und Übersichtstabelle 7 des Ergebnisteils). Bei der Kombination der A.n.F. mit Eisen und derjenigen mit alkalischer Phosphatase liessen sich auffällige Unterschiede statistisch belegen. Für die Betaglobuline mit einem χ^2 - Wert von 18,5 bei 6 Freiheitsgraden und für die Gammaglobuline mit einem χ^2 - Wert von 20,7 konnten allerdings signifikante Differenzen zwischen den Gruppen gesichert werden. Auch bei den Ergebnissen dieser Testkombinationen lagen die Unterschiede zwischen akuter und chronischer Hepatitis einerseits und der Lebercirrhose andererseits (Tabellen 50a, b und 51 a, b des Anhangs).

Bei der Verlaufskontrolle fielen statistisch auffällige Ergebnisse bei der Kombination mit den Eisenwerten, den Beta- bzw. Gammaglobulinwerten auf (Tabellen 58 - 60 des Anhangs und Übersichtstabelle 8 des Ergebnisteils). Bei der

Tabelle 5

Vergleich zwischen den Gruppen hinsichtlich der A.c. F. (Le)
Resultate. (Erstuntersuchung)

		A. c. F. (Le)		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	12 11,6	17 17,4	29
chronische Hepatitis	n e	19 12,4	12 18,6	31
Leber- cirrhose	n e	3 10,0	22 15,0	25
Summe		34	51	85
$\chi^2 = 14,0$ Fg. = 2 statistisch gesichert				

Graphische Darstellung der Tabelle 5

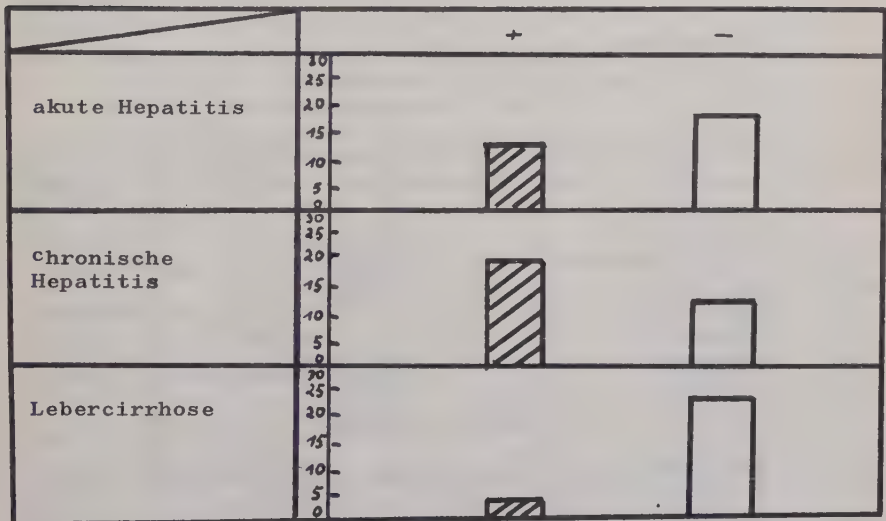


Tabelle 5 a

Vergleich zwischen den Gruppen hinsichtlich der A. c. F.
(Le)- Resultate. (Erstuntersuchung)

		A. c. F. (Le)		Σ
		+	-	
akute + chronische Hepatitis	n e	31 24,0	29 36,0	60
gegen Lebercirrhose	n e	3 10,0	22 15,0	25
Summe		34	51	85
$\chi^2 = 11,6$ Fg.=1 statistisch gesichert				

Tabelle 5 b

		A. c. F. (Le)		Σ
		+	-	
akute Hepatitis		12 14,9	17 14,0	29
gegen chronische Hepatitis		19 16,0	12 14,9	31
Summe		31	29	60
$\chi^2 = 2,4$ Fg=1 stat. nicht gesichert				

Tabelle 6

Vergleich zwischen den Gruppen hinsichtlich der Kombination von A. c. F.(Le) und Transaminasen.(Erstuntersuchung)

	A. c. F.(Le) +		A. c.F. (Le) +		Σ
	Transaminasen				
	+	-	+	-	
akute Hepatitis n e	10 9,9	2 1,7	16 12,9	1 4,4	29
chronische Hepatitis n e	16 10,6	3 1,7	9 13	3 4,7	31
Lebercirrhose n e	3 8,7	0 1,5	13 11,1	9 3,8	25
Summe	29	5	38	13	85

$\chi^2 = 22,0$ Fg.=6 statistisch gesichert

Graphische Darstellung der Tabelle 6

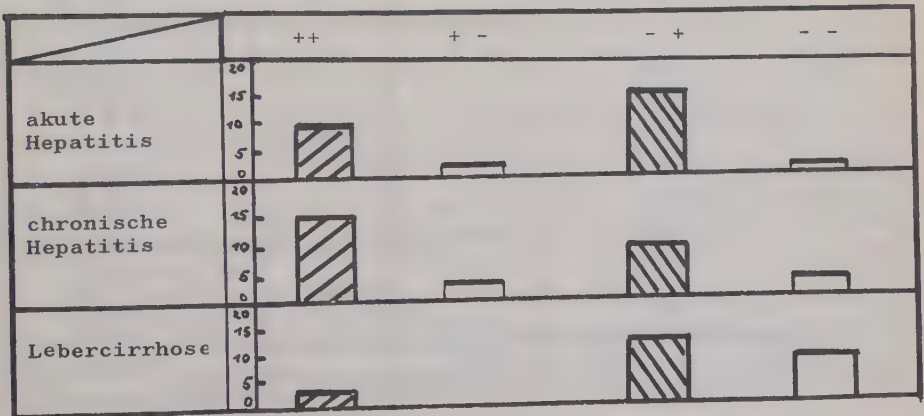


Tabelle 7

(Übersichtstabelle)

Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Unterschieden zwischen den Gruppen hinsichtlich sämtlicher Testkombinationen. (Erstuntersuchung)

	Unterschiede der diagnostischen Gruppen hinsichtlich der Kombination der Testresultate von :	χ^2	Fg	Signifikanz
A S T	Transaminasen	14,8	6	statistisch auffällig
	alkalische Phosphate	6,9	2	statistisch nicht gesichert
	Bilirubin	4,4	"	statistisch nicht gesichert
	Eisen	5,8	"	statistisch nicht gesichert
	β -Globuline	9,9	"	statistisch nicht gesichert
	γ -Globuline	12,9	"	statistisch auffällig
	α_2 Globuline	3,9	"	statistisch nicht gesichert
RF	Transaminasen	11,4	"	statistisch nicht gesichert
	alkal. Phosphatase	12,2	"	statistisch nicht gesichert
	Bilirubin	5,5	"	statistisch nicht gesichert
	Eisen	10,9	"	statistisch nicht gesichert
	β -Globuline	16,4	"	statistisch auffällig
	γ -Globuline	15,2	"	statistisch auffällig
	α_2 - Globuline	11,9	"	statistisch nicht gesichert
A.n.F.	Transaminase	10,6	"	statistisch nicht gesichert
	alkal. Phosphatase	13,2	"	statistisch auffällig
	Bilirubin	5,9	"	statistisch nicht gesichert
	Eisen	15,8	"	statistisch auffällig
	β -Globuline	18,5	"	statistisch gesichert
	γ -Globuline	20,7	"	statistisch gesichert
	α_2 -Globuline	11,3	"	statistisch nicht gesichert

Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Unterschieden zwischen den Gruppen hinsichtlich sämtlicher Testkombinationen. (Erstuntersuchung)

Fortsetzung Tabelle 7

	Unterschiede in den diagnostischen Gruppen hinsichtlich der Kombination der Testresultate von :	χ^2	Fg	Signifikanz
A.c.F. (Le)	Transaminasen	22,1	2	statistisch gesichert
	alkal.Phosphatase	20,9	"	statistisch gesichert
	Bilirubin	12,5	"	statistisch nicht gesichert
	Eisen	16,8	"	statistisch gesichert
	β -Globuline	30,6	"	statistisch gesichert
	γ -Globuline	28,6	"	statistisch gesichert
	α_2 -Globuline	14,1	"	statistisch auffällig
A.c.F. (Sch)	Transaminasen	11,6	"	statistisch nicht gesichert
	alkal.Phosphatase	14,7	"	statistisch auffällig
	Bilirubin	16,9	"	statistisch gesichert
	Eisen	18,8	"	statistisch gesichert
	β -Globuline	12,6	"	statistisch nicht gesichert
	γ -Globuline	22,3	"	statistisch gesichert
	α_2 -Globuline	20,9	"	statistisch gesichert

Kombination mit dem Bilirubin ergab sich ein signifikantes Ergebnis.

Antizytoplasmatische Faktoren gegen Lebergewebe (A.c.F.(Le)).

Die Situation bei der Kombination von A.c.F. (Le) und blutchemischen Befunden unterschied sich von den bisher geprüften insofern, als hier zum ersten Mal die statistisch signifikanten Ergebnisse überwogen, zumindest bei der Erstuntersuchung (Tabellen 39 - 41 des Anhangs und Übersichtstabelle 7 des Ergebnisteils). Dabei ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Lebergruppen sowohl für die Kombination von A.c.F. (Le) mit den Transaminasen als auch für die kombinierte Prüfung mit der alkalischen Phosphatase, dem Eisen, den Beta- und Gammaglobulinen. Die zugehörigen χ^2 - Werte ergaben z.T. hoch positive Resultate, für die Transaminasen: $\chi^2 = 22,0$ (Fg.6), für die alkalische Phosphatase $\chi^2 = 16,8$ (Fg.6), Betaglobuline: $\chi^2 = 30,6$ (Fg.6).

Das Ergebnis der Kombinationsprüfung mit den Alpha-2-Globulinen war statistisch auffällig, und nur die Kombination mit Bilirubin verlief negativ.

Bei der späteren Kontrolluntersuchung waren jedoch alle auffälligen und signifikanten Unterschiede verschwunden (Übersichtstabelle 8 des Ergebnisteils).

Dagegen wies die Kombination mit Bilirubin statistisch auffällige Unterschiede zwischen den Gruppen nach.

Antizytoplasmatische Faktoren gegen Schilddrüsengewebe (A.c.F.(Sch)).

Bei der Kombination der A.c.F.(Sch) mit den blutchemischen Werten konnten wiederum in verschiedenen Fällen wesentliche Differenzen zwischen den diagnostischen Gruppen gefunden werden, und zwar für die Prüfung mit den Bilirubinwerten, den Eisen-, Gammaglobulin- und Alpha-2-Globulinresultaten. Die zugehörigen χ^2 - Werte erreichten allerdings insgesamt nicht die Höhe, wie sie bei der Kombination mit den A.c.F.(Le) aufgefallen war (Tabellen 44 - 46 des Anhangs und Übersichtstabelle 7 des Ergebnisteils).

Die Prüfung der Zweituntersuchung verlief in allen Fällen negativ.

3. Ergebnisse der statistischen Prüfung auf Vorliegen von Unterschieden in den Testkombinationen der Erst- und Zweituntersuchungswerte zwischen den diagnostischen Gruppen.

Die Prüfung dieser Frage, die nach dem Vorbild der Tabelle 9 des Ergebnisteils durchgeführt wurde, liess keine überzeugenden Unterschiede zwischen den Gruppen deutlich werden. Lediglich für die Untersuchung der Eisen-, Gamma-globulin- und A.n.F.-Werte konnten auffällige Differenzen gefunden werden (Tabellen 62 - 73 des Anhangs und Übersichtstabelle 10 des Ergebnisteils).

- B. Ergebnisse der statistischen Prüfung auf Vorliegen von Zusammenhängen zwischen den blutchemischen und serologischen Befunden- bzw. einzelnen serologischen Testergebnissen untereinander - innerhalb der diagnostischen Gruppen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungsgruppe, die nach dem Vorbild der Tabelle 11 des Ergebnisteils gefunden wurden, müssen insgesamt als negativ betrachtet werden, wie aus den Resultaten der Tabellen 74 - 79 des Anhangs hervorgeht. In der Gruppe der akuten Hepatitis erscheint weder bei der Erstuntersuchung noch bei der Zweituntersuchung ein statistisch auffälliges oder gar signifikantes Ergebnis. Für diese Fälle muss demnach ein Zusammenhang zwischen den serologischen und blutchemischen Befunden abgelehnt werden.

In der Gruppe der chronischen Hepatitis ist die Situation insofern weniger eindeutig, als hier einige auffällige und signifikante Beziehungen zwischen den einzelnen Testwerten statistisch nachweisbar sind. So finden sich statistisch wesentliche Resultate bei der Kombination der A.n.F. mit der alkalischen Phosphatase bzw. Eisen und bei der Kombination der A.c.F. (Sch) mit der alkalischen Phosphatase, Bilirubin, Eisen und Gammaglobulinen. Als statistisch

auffällig ist das Ergebnis der Kombination von A.n.F. und Transaminasen anzusprechen.

In der Gruppe der Lebercirrhosen lassen sich ebenfalls nur sehr selten signifikante Zusammenhänge statistisch sichern, so z.B. bei der Kombination der A.n.F. mit den Alpha-2-Globulinen und der Prüfung der A.c.F. (Le) mit der alkalischen Phosphatase. Für alle übrigen Kombinationen, auch diejenigen der Zweituntersuchung konnte der Beweis statistisch gesicherter Zusammenhänge nicht erbracht werden.

Bei der Prüfung von Zusammenhängen zwischen einzelnen serologischen Testresultaten innerhalb der diagnostischen Gruppen (Tabellen 80 - 85 des Anhangs) wurden statistisch auffällige Beziehungen zwischen AST und A.n.F., A.n.F. und RF., A.n.F. und A.c.F. (Le), A.c.F. (Le) und A.c.F. (Sch) bei chronischer Hepatitis gefunden. Diese Ergebnisse beziehen sich auf die Erstuntersuchung. Bei der Zweituntersuchung fielen bei der chronischen Hepatitis gesicherte und auffällige Beziehungen zwischen AST und A.n.F. bzw. AST und A.c.F. (Le) auf. Für akute Hepatitis und Lebercirrhose konnten weder bei der Erst- noch bei der Zweituntersuchung statistisch auffällige oder gesicherte Zusammenhänge zwischen den Testresultaten gefunden werden.

Tabelle 8
(Übersichtstabelle)

Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Unterschieden zwischen den Gruppen hinsichtlich sämtlicher Testkombinationen. (Zweituntersuchung)

	Unterschiede der diagnostischen Gruppen hinsichtlich der Kombinationen der Testresultate von :	χ^2	Fg	Signifikanz
A S T	Transaminasen	7,1	6	statistisch nicht gesichert
	alkal. Phosphatase	5,8	"	statistisch nicht gesichert
	Bilirubin	10,7	"	statistisch nicht gesichert
	Eisen	11,9	"	statistisch nicht gesichert
	β -Globuline	16,9	"	statistisch gesichert
	γ -Globuline	8,7	"	statistisch nicht gesichert
	α_2 -Globuline	5,3	"	statistisch nicht gesichert
R F	Transaminasen	2,1	"	statistisch nicht gesichert
	alkal. Phosphatase	7,1	"	statistisch nicht gesichert
	Bilirubin	2,6	"	statistisch nicht gesichert
	Eisen	6,2	"	statistisch nicht gesichert
	β -Globuline	12,0	"	statistisch nicht gesichert
	γ -Globuline	7,9	"	statistisch nicht gesichert
	α_1 -Globuline	5,3	"	statistisch nicht gesichert
A.n.F.	Transaminasen	10,4	"	statistisch nicht gesichert
	alkal. Phosphatase	9,9	"	statistisch nicht gesichert
	Bilirubin	25,1	"	statistisch gesichert
	Eisen	15,7	"	statistisch auffällig
	β -Globuline	15,9	"	statistisch auffällig
	γ -Globuline	15,7	"	statistisch auffällig
	α_2 -Globuline	12,4	"	statistisch nicht gesichert

Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Unterschieden zwischen den Gruppen hinsichtlich sämtlicher Testkombinationen (Zweituntersuchung)

Fortsetzung Tabelle 8

	Unterschiede der diagnostischen Gruppen hinsichtlich der Kombination der Testresultate von:	χ^2	Fg	Signifikanz
A.c.F. (Le)	Transaminasen	5,1	6	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	6,1	"	stat.n.gesichert
	Bilirubin	14,7	"	stat. auffällig
	Eisen	12,5	"	stat.n.gesichert
	β -Globuline	11,4	"	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	11,2	"	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	7,2	"	stat.n.gesichert
A.c.F. (Sch)	Transaminasen	2,9	"	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	4,2	"	stat.n.gesichert
	Bilirubin	7,8	"	stat.n.gesichert
	Eisen	8,8	"	stat.n.gesichert
	β -Globuline	9,8	"	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	6,1	"	stat.n.gesichert
	α_1 -Globuline	5,6	"	stat.n.gesichert

Tabelle 10

(Übersichtstabelle)

Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Unterschieden zwischen den Gruppen hinsichtlich sämtlicher Testkombinationen der Erst- und Zweituntersuchung.

	Unterschiede in den diagnostischen Gruppen hinsichtlich der Kombination der Erst- und Zweitunter- suchung	χ^2	Fg	Signifikanz
Transaminasen	1. + + - - 2. + - + -	6,3	6	statistisch nicht gesichert
alkalische Phosphatase	1. + - - - 2. + - + -	8,6	"	statistisch nicht gesichert
Bilirubin	1. + + - -	9,5	"	statistisch nicht gesichert
Eisen	1. + + - - 2. + - + -	13,2	"	statistisch auffällig
β -Globuline	1. + + - - 2. + - + -	7,4	"	statistisch nicht gesichert
γ -Globuline	1. + + - - 2. + - + -	13,5	"	statistisch auffällig
α_2 -Globuline	1. + + - - 2. + - + -	14,9	"	statistisch auffällig
A S T	1. + + - - 2. + - + -	7,8	"	statistisch nicht gesichert
R F	1. + + - - 2. + - + -	3,9	"	statistisch nicht gesichert
A.n.F.	1. + + - - 2. + - + -	13,5	"	statistisch auffällig

Tabelle 10 (Fortsetzung)

(Übersichtstabelle)

Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Unterschieden zwischen den Gruppen hinsichtlich sämtlicher Testkombinationen der Erst- und Zweituntersuchung.

	Unterschiede in den diagn. Gruppen hinsichtlich der Kombination d Erst- und Zweitwerte	χ^2	Fg	Signifikanz
A.c.F. (Le)	1. + + - - 2. + - + -	9,6	6 6	statistisch nicht gesichert
A.c.F. (Sch)	1. + + - -	7,7	6	statistisch nicht gesichert

Tabelle 11

Vergleich innerhalb der Gruppen hinsichtlich der AST und alkalischen Phosphatasewerte bei chronischer Hepatitis.

	alkalische Phosphatase		Σ
	+	-	
AST + n e	6 6,0	5 4,9	II
AST - n e	II 10,9	9 9,0	20
Summe n	17	14	31
$\chi^2 = 0,0$ Fg=1 stat.nicht gesichert			

Tabelle 12

Vergleich zwischen den Krankengruppen hinsichtlich der Kombination von A.c.F.(Le) und γ -Globulinen (Erstuntersuchung)

		A.c.F. (Le) +		A.c.F. (Le) -		
		γ - Globuline				
		+	-	+	-	
akute Hepatitis	n	7	5	12	5	29
	e	9,2	2,4	15,2	2,4	
chronische Hepatitis	n	17	2	10	2	31
	e	9,0	2,5	16,0	2,5	
Lebercirrhose	n	3	0	22	0	25
	e	7,9	2,1	12,9	2,1	
Summe		27	7	44	7	85
$\chi^2 = 28,6$						
Fg=6 statistisch gesichert						

Graphische Darstellung der Tabelle 12

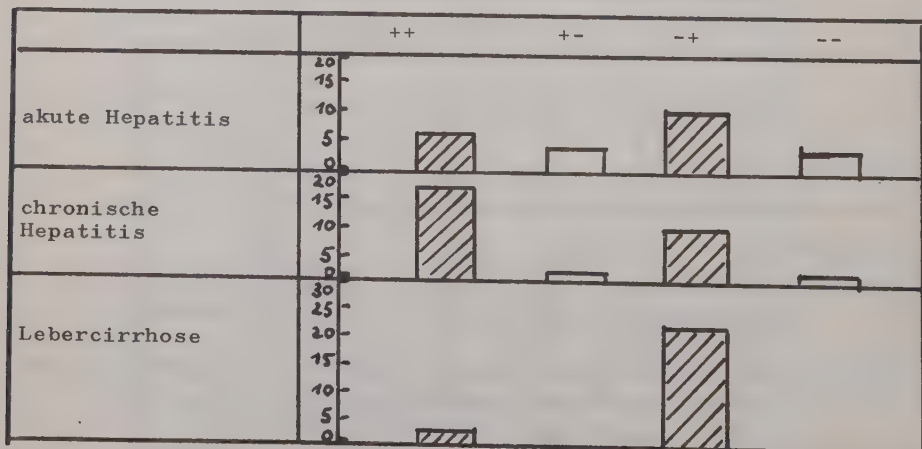
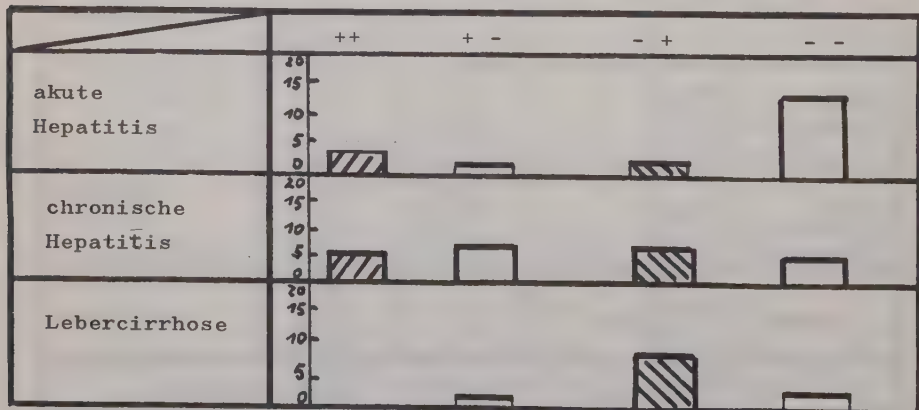


Tabelle 13

Vergleich zwischen den Gruppen hinsichtlich der Kombination der A.n.F. und Bilirubinwerte. (Zweituntersuchung)

		A.n.F. +		A.n.F. -		
		Bilirubin				
		+	-	+	-	
akute Hepatitis	n	3	1	2	15	21
	e	2,3	3,5	7,1	8,2	
chronische Hepatitis	n	4	6	6	4	20
	e	2,2	3,3	6,3	8,1	
Leber- cirrhose	n	0	1	9	3	13
	e	1,4	2,2	4,1	5,3	
Summe		7	8	17	22	54
$\chi^2 = 25,0$ Fg= 6 statistisch gesichert						

Graphische Darstellung der Tabelle 13



V. Diskussion der Ergebnisse

Mit Hilfe statistischer Erhebungen und Auswertungen sollte untersucht werden, ob zwischen den bei Lebererkrankungen auftretenden immunpathologischen Phänomenen und der Prozessaktivität einzelner Leberleiden Korrelationen bestehen. Es war ausserdem die Frage statistisch begründbarer Abhängigkeiten dieser immunpathologischen Faktoren vom Verlauf der Erkrankungen zu prüfen. Schliesslich sollte an die Möglichkeit einer diagnostischen und prognostischen Bewertung der Ergebnisse gedacht werden.

Für die Untersuchung stand ein Krankengut von 110 Patienten zur Verfügung. An diesem konnte in einem anderen Zusammenhang (50a) hinsichtlich der auch in dieser Arbeit beschriebenen immunpathologischen Phänomene Unterschiede der Testresultate zwischen sämtlichen Gruppen statistisch gesichert werden.

Akute und chronische Hepatitis liessen sich, bezogen auf die immunpathologischen Antikörperphänomene, nicht von einander trennen. Beide Gruppen aber unterschieden sich hinsichtlich der Testresultate A.c.F. (Le) und A.c.F. (Sch) von der Gruppe der Lebercirrhose. Die gleichzeitige Prüfung von Resultaten innerhalb der diagnostischen Gruppen zeigte eine statistisch auffällige Beziehung zwischen A.n.F., A.c.F. (Le) und AST sowie statistisch gesicherte Zusammenhänge zwischen A.n.F. und RF bei chronischer Hepatitis.

Die Untersuchung erbrachte insgesamt den Nachweis krankheitsspezifischer Häufungen immunpathologischer Sekundärphänomene. Die gefundenen Korrelationen zwischen den Testresultaten bei chronischer Hepatitis wurden in Verbindung mit einer möglichen krankheitsspezifischen Komponente diskutiert. Auf die Notwendigkeit von Verlaufsuntersuchungen wurde hingewiesen.

In der vorliegenden Arbeit reduzierte sich unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Prozessaktivität in der akuten Krankheitsphase (bis 20. Tag) das Krankengut von 110 Patienten auf 85. Die Zuordnung der einzelnen Fälle zu den drei

Krankengruppen erfolgte nach klinischen, serologischen und pathohistologischen Gesichtspunkten. Die akute Hepatitis konnte einheitlich als virusbedingt angegeben werden. Chronische Hepatitis und Lebercirrhose wiesen abgesehen von der einheitlichen Prozessaktivität auch eine weitgehend einheitliche Morphologie auf. Dabei ergaben sich 29 Fälle von akuter Hepatitis, 31 Fälle von chronischer Hepatitis und 25 Fälle mit Lebercirrhose. Die Erfassung der massgeblichen blutchemischen und serologischen Daten erfolgte zu streng definierten Zeiten und mit definierten klinisch-chemischen und serologischen Methoden: für die Erstuntersuchung in der ersten bis dritten Woche einer jeweiligen Erkrankung bzw. eines Rezidivs, für die Zweituntersuchung in der vierten bis achten Woche derselben Krankheitsphase bzw. des Rezidivs.

Die zur Auswertung gelangenden blutchemischen Werte setzten sich aus den Transaminasewerten, den Ergebnissen der alkalischen Phosphatase, den Testwerten für Eisen, Beta-, Gamma- und Alpha-2-Globuline zusammen. An serologischen Daten kamen Antistreptolysin-O-bindende Antikörper (AST), Antigammaglobulinfaktoren (RF), antinukleäre Faktoren (A.n.F.) und antizytoplasmatische Faktoren gegen Lebergewebe (A.c.F. (Le)) und Schilddrüsen-gewebe (A.c.F. (Sch)) in Betracht.

Die Aufstellung des Tabellensystems, das für die statistische Auswertung zur Anwendung kam, erfolgte nach dem Vorbild des χ^2 - Verfahrens (42, 50 a). Mit diesem Verfahren wurden die Häufigkeiten, in denen verschiedene blutchemische und serologische Resultate bzw. Resultatkombinationen bei den drei Lebergruppen auftraten, ermittelt. Dabei liessen sich vier Problemstellungen formulieren:

- A: 1. die Frage nach statistisch gesicherten Unterschieden zwischen den drei Gruppen hinsichtlich der blutchemischen bzw. serologischen Daten,
2. die Möglichkeit statistisch gesicherter Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der Kombination

von Testresultaten aufzudecken,

3. die Überlegung, ob zwischen Erst- und Zweituntersuchung signifikante Unterschiede statistisch zu sichern wären.

B: Die Frage nach statistisch gesicherten Zusammenhängen zwischen bestimmten serologischen und blutchemischen Daten innerhalb der einzelnen Gruppen bzw. der einzelnen serologischen Befunde untereinander.

Das Problem einer notwendigen schematischen Gliederung der Testresultate in "positive" und "negative" Ergebnisse wurde durch die Einführung statistisch sinnvoller Kategorien gelöst (siehe mathematisch-statistischer Teil).

Die Zugehörigkeit der hier vorliegenden Testfälle zu den drei Krankengruppen sollte mit einigen einleitenden Tabellen (Tabellen 1-7 des Anhangs) noch einmal einer statistischen Kontrolle unterworfen werden. Wenn man das Ergebnis betrachtet, so sind für die Transaminasen, die alkalische Phosphatase und die Gammaglobuline gesicherte und für die Betaglobuline und Alpha-2-Globuline statistisch auffällige Differenzen zu verzeichnen. Die einzelnen Gruppen lassen sich also eindeutig hinsichtlich dieser blutchemischen Resultate trennen, und die zur Diskussion stehenden Fälle scheinen somit - auch vom statistischen Standpunkt betrachtet, zu Recht in verschiedene diagnostische Gruppen eingereiht zu sein.

Diese Differenzierung gilt in so eindeutiger Form allerdings nur für die Erstuntersuchung, also die akute Phase der jeweiligen Erkrankung, denn schon bei der Zweituntersuchung lassen die Ergebnisse klare Unterschiede vermissen. Schon rein schematisch ergibt sich aus dem Anblick der Übersichtstabelle (4 des Ergebnisteils) der Zweituntersuchung ein Abfall der signifikanten Ergeb-

nisse gegenüber der Übersichtstabelle der Erstuntersuchung (Tabelle 3 des Ergebnisteils). Setzt man z.B. für die signifikanten Resultate zwei Punkte ein und für die statistisch auffälligen 1 Punkt, so lässt sich ein Signifikanzschwund von anfangs 8 Punkten feststellen. Die geringgradigen Differenzen bei der Zweituntersuchung beschränken sich auf die Bilirubin-, Eisen-, Betaglobulin- und Gammaglobulinwerte. Die Erklärung für diese Abnahme der signifikanten Ergebnisse ist vielleicht in einem allgemeinen Rückgang der akuten Krankheitsphase zu suchen, der mit einem allmählichen Verschwinden der pathologischen blutchemischen Werte einhergeht und dadurch die Grenzen zwischen den drei Gruppen bis zu einem gewissen Grad verwischt.

Wirft man einen Blick auf die serologischen Befunde, so zeigen sich bei der Erstuntersuchung für die A.c.F. (Le) gesicherte Unterschiede (Tabellen 3 und 5 des Ergebnisteils, Tabelle 25 des Anhangs). Dabei entsprechen in der Gruppe der akuten Hepatitis die tatsächlich gefundenen Werte weitgehend den erwarteten, während bei den Fällen von chronischer Hepatitis 19 mal positive Resultate gefunden wurden, obwohl nur etwa 12 erwartet werden konnten, dagegen 12 Fälle negativ verliefen, obwohl rund 18 erwartet wurden.

Für die Gruppe der Lebercirrhosen ergaben sich sogar nur 3 positive Fälle bei 10 erwarteten, demgegenüber aber 22 negative Resultate bei nur 15 erwarteten. Aus dem Ergebnis dieser Tabelle, die deutliche Differenzen zwischen den Gruppen erkennen lässt, kann man schon schliessen, dass bei den Kombinationstabellen der Hauptakzent des Interesses auf der Kombination der A.c.F. (Le) mit den einzelnen blutchemischen Befunden liegen wird, insbesondere mit den Gammaglobulinen. Wie zu erwarten, zeigt sich dann auch, dass bei den Kombinations-tabellen, also einer noch weiteren Aufspaltung in mehrere Freiheitsgrade, die Ergebnisse nicht nur auffällig bleiben, sondern die Unterschiede noch potenziert werden. Diese Zunahme der Signifikanz ist bedeutungsvoll für die Aussagekraft der Tabellen, denn normalerweise sagt ein statistisch gesichertes Resul-

tat einer Kombinationstabelle nichts Wesentliches aus, wenn vorher die Einzeluntersuchungen schon statistisch gesicherte Unterschiede aufwiesen. In den Einzeltabellen betrug der χ^2 - Wert für die A.c.F. (Le) 14,0 bei 2 Freiheitsgraden (Tabelle 5 des Ergebnisteils, Tabelle 25 des Anhangs), für die Gammaglobuline $\chi^2 = 12,1$ bei ebenfalls 2 Freiheitsgraden (Tabelle 1 des Ergebnisteils, Tabelle 5 des Anhangs). In der Kombination zeigte sich dann ein hoch positiver Wert von $\chi^2 = 28,6$ bei 6 Freiheitsgraden (Tabellen 7 und 12 des Ergebnisteils). Zieht man weiterhin die absoluten Zahlen der Tabellen zu Rate, so kann man feststellen, dass positive A.c.F. (Le)-Werte mit positiven Gammaglobulinwerten in 7 Fällen bei akuter und sogar in 17 Fällen bei chronischer Hepatitis zusammentreffen, während diese Kombination bei den Cirrhosepatienten nur in 3 Fällen auftritt. Auf der anderen Seite erscheint bei den Fällen von Lebercirrhose 22 mal ein positiver Gammaglobulinwert, ohne dass die A.c.F. (Le) gleichzeitig pathologisch erhöht waren, während bei der akuten Hepatitis ein solches Zusammentreffen nur 12 mal und bei der chronischen Hepatitis nur 10 mal zu verzeichnen ist. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass ein Zusammentreffen von A.c.F. (Le) und Gammaglobulinen charakteristisch ist - und zwar besonders für die Fälle von akuter und chronischer Hepatitis, während das Auftreten der Kombination bei den Fällen von Lebercirrhose selten ist.

Die Ergebnisse der übrigen Testkombinationen der A.c.F. (Le) mit den Transaminasen, der alkalischen Phosphatase, dem Eisen, den Alpha-2-Globulinen und besonders den Betaglobulinen berechtigen ebenfalls zu der Annahme statistisch gesicherter Differenzen zwischen den diagnostischen Gruppen (Tabellen 39 - 43 des Anhangs, Übersichtstabelle 7 des Ergebnisteils). Der Anstieg der signifikanten Ergebnisse in all diesen Fällen deutet ausserdem auf eine Zunahme der Spezifität und Sensibilität der Testkombinationen im Vergleich zu den Einzeluntersuchungen hin, weil offensichtlich mit der schärferen Trennung zwischen den einzelnen Gruppen auch ein Abfall der falsch positiven Ergebnisse eingetreten sein muss.

Legt man sich an dieser Stelle die Frage der diagnostischen Bedeutung der besprochenen Resultate vor, so muss man - wie schon angedeutet - das Zusammenreffen von A.c.F. (Le) mit den einzelnen blutchemischen Werten als eine charakteristische Kombination für die akute Krankheitsphase betrachten und darf ihm somit vielleicht einen gewissen diagnostischen Wert beimessen.

Im Vorangegangenen lag unser Hauptzweck auf der Kombination der A.c.F. (Le) mit den einzelnen blutchemischen Werten. Aber auch bei anderen Testkombinationen zeigen sich bisweilen auffällige Unterschiede zwischen den diagnostischen Gruppen, so z.B. bei der Kombination von AST und Transaminasen bzw. Gammaglobulinen (Tabellen 32 und 33 des Anhangs, Übersichtstabelle 7 des Ergebnisteils), RF und Betaglobulinen bzw. Gammaglobulinen (Tabellen 34 und 35 des Anhangs, Übersichtstabelle 7 des Ergebnisteils), A.n.F. und alkalische Phosphatase, Eisen, Betaglobulinen bzw. Gammaglobulinen (Tabellen 37 und 38 des Anhangs, Übersichtstabelle 7 des Ergebnisteils), A.c.F. (Sch) und alkalische Phosphatase, Bilirubin, Gammaglobuline, bzw. Alpha-2-Globuline (Tabellen 44 - 46 des Anhangs, Übersichtstabelle 7 des Ergebnisteils). Aber in diesen Fällen hatten die serologischen Werte für sich untersucht, keine Differenzen zwischen den Gruppen erkennen lassen, so dass die bei der Kombination mit den Enzymwerten auftretenden Unterschiede wohl mehr auf den positiven Ausfall der einzelnen blutchemischen Resultate zurückzuführen sind und somit für eine diagnostische Bewertung kaum in Betracht gezogen werden können.

Bei dem Vergleich der Übersichtstabellen der Erst- und Zweituntersuchung (Tabellen 3 und 4 des Ergebnisteils) wurde schon erwähnt, dass die statistisch gesicherten bzw. auffälligen Unterschiede bei der Verlaufskontrolle sämtlich verschwanden und die Vermutung geäußert, dass mit dem Abklingen der akuten Krankheitsphase sich auch die blutchemischen und serologischen Werte normalisieren. Diese Annahme lässt sich auch im wesentlichen für die Ergebnisse der Zweituntersuchung aufrecht erhalten mit Ausnahme allerdings der Bilirubin- und

Eisenwerte. Warum sich die drei Gruppen hinsichtlich dieser Ergebnisse in der abklingenden Phase deutlicher trennen lassen als zu Beginn der Erkrankung, ist nicht sicher zu beurteilen. Es liegt aber die Vermutung nahe - und die absoluten Zählwerte der Tabellen 4 und 10 des Ergebnisteils scheinen diese Überlegung zu bestätigen - dass während der akuten Phase der Erkrankung alle diagnostischen Gruppen durch die Parenchymzerstörung mehr oder weniger gleichmässig stark betroffen sind, und aus diesem Grunde auch die Zahl der pathologischen Bilirubin- und Eisenwerte bei allen Gruppen etwa übereinstimmend auftritt. In der abklingenden Phase käme die stärkere Trennung dann dadurch zustande, dass sich bei der akuten Hepatitis (relativ gute Regenerationsfähigkeit der Leber) die pathologischen Befunde weitgehend normalisieren, während dagegen die Fälle von chronischer Hepatitis und Lebercirrhose (chronisch geschädigtes Parenchym und weniger gute Regenerationsfähigkeit) hinsichtlich der sich nur allmählich normalisierenden Bilirubin- und Eisenwerte nachhinken (38, 39).

Die auffälligen Differenzen, die sich zwischen den Gruppen hinsichtlich der A.n.F. ergeben, lassen sich nicht sicher erklären. Möglicherweise spielen aber hier die antigenen Eigenschaften der Kernproteine und die jeweiligen Sensibilisierungsbedingungen eine Rolle.

Neben der Möglichkeit einer diagnostischen Bewertung der Ergebnisse ist auch die Frage von Bedeutung, ob an Hand der vorliegenden Resultate Aussagen über den unterschiedlichen Verlauf der einzelnen Erkrankungsgruppen und vielleicht sogar deren Prognose gemacht werden können.

Die Tabelle 10 des Ergebnisteils (Tabellen 62 - 73 des Anhangs), bei der die Kombination der Erst- und Zweituntersuchungsergebnisse im Vordergrund stand, sollte hierüber Auskunft geben. Allerdings muss man bei der Deutung ihrer Ergebnisse zurückhaltend sein, weil bei diesen Untersuchungen nur 54 von 85

Fällen zur Auswertung kamen, und schon aus diesem Grunde im Vergleich zu den Einzeltabellen falsch positive, aber auch falsch negative Ergebnisse auftreten konnten. Bemerkenswert ist nur, dass sich die Resultate der Kombinationstabelle ganz überwiegend mit denen der Einzeltabelle der Zweituntersuchung decken (Tabellen 4 und 10 des Ergebnisteils). Die Erklärung hierfür könnte darin zu suchen sein, dass für den Verlauf der Erkrankung vor allem die Resultate der Zweituntersuchung bestimmend sind. Es besteht allerdings auch die Möglichkeit, dass durch Reduktion der Fallzahlen die auffälligen Unterschiede bei den Tabellen der Erstuntersuchung bei der Kombination nicht mehr in Erscheinung treten.

Betrachtet man die Ergebnisse im einzelnen, so stellen sich statistisch auffällige Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der Eisen-, Gammaglobulin-, Alpha-2-Globulin- und A.n.F.-Werte dar. Die zugehörigen χ^2 -Werte zeigen im Verhältnis zu den Resultaten der Einzeltabellen einen deutlichen Anstieg. Das Ergebnis bleibt aber wohl deshalb nur auffällig, weil bei der stärkeren Aufspaltung von 2 Freiheitsgraden in 6 Freiheitsgrade an die Signifikanz grössere Ansprüche gestellt werden. An Hand der absoluten Zahlen der Tabellen (62 - 73 des Anhangs) kann man die Unterschiede zwischen den Gruppen noch genauer differenzieren. Für die Gammaglobulinwerte (Tabelle 66 des Anhangs) ergibt sich z.B., dass sich die drei Gruppen hinsichtlich der (++)-Werte (also erste und zweite Untersuchung positiv) deutlich voneinander unterscheiden. Von 21 Gesamtfällen sind bei den Fällen von akuter Hepatitis nur 6 bei beiden Untersuchungen positiv, bei der chronischen Hepatitis sind es immerhin schon die Hälfte aller Fälle und bei der Lebercirrhose sogar von 13 Fällen 10. Verlaufen also beide Untersuchungen positiv, so spricht dieses Ergebnis diagnostisch gesehen mehr für eine Lebercirrhose bzw. chronische Erkrankung als für eine akute Hepatitis. Bei der zweiten Spalte der Tabelle 66, in der die (+-) - Werte angegeben sind, zeigen die akute und chronische Hepatitis ein etwa übereinstimmendes Verhalten: von 11 positiven Fällen bei der Erstun-

tersuchung werden bei der zweiten 5 negativ (akute Hepatitis), von 17 anfangs positiven Fällen werden 7 negativ (chronische Hepatitis). Bei der Lebercirrhose werden dagegen von den 13 zu Beginn positiven Fällen nur 3 unauffällig. Ein hoher Abfall von positiven Werten bei der Zweituntersuchung spräche diagnostisch betrachtet demnach mehr im Sinne einer akuten und chronischen Hepatitis und prognostisch gesehen vielleicht für einen relativ günstigen Verlauf der Erkrankungen. Die gleiche Aussage mit umgekehrtem Vorzeichen lässt sich aus der Verteilung der (+) - Werte machen (Tabelle 66). Bei einem geringen Anstieg der positiven Gammaglobulinwerte kann man auch hier auf eine akute Krankheitsform und somit einem wohl im allgemeinen günstigen Verlauf schließen.

Bei der Tabelle (67 des Anhangs) der Alpha-2-Globulinkombinationen zeigt sich demgegenüber, dass eine geringe Zahl von doppelt positiven bzw. (+ -) - Fällen und eine grosse Zahl von doppelt negativen Ergebnissen gerade für eine Lebercirrhose sprechen.

In der Tabelle 71 des Anhangs, die die Kombination der A.n.F. zeigt, steht die Gruppe der chronischen Hepatitiden isoliert. Hier ergibt sich für die akute Hepatitis, dass von nur 5 anfangs positiven Fällen 1 negativ wird. Für die Cirrhose zeigt sich ein völliger Abfall der positiven Werte, während bei der chronischen Hepatitis von insgesamt 9 zu Beginn positiven Fällen, also fast der Hälfte der Gesamtfallzahl, nur 1 Fall negativ wird. Eine hohe Zahl positiver Anfangswerte und ein hohes Positivbleiben der A.n.F. spräche damit im Sinne einer chronischen Hepatitis. Diese Annahme wird auch durch die Ergebnisse der beiden letzten Tabellenspalten weiter bestätigt.

Die Ergebnisse dieser Tabellen erschienen erwähnenswert, obwohl sie zunächst als Einzelresultate zu betrachten sind, die allenfalls gewisse Vermutungen zulassen, deren echte diagnostische und prognostische Aussagemöglichkeiten aber doch in Frage gestellt werden müssen. Hierbei wird u.a. an die von ATWATER

(2), DOBIAS und SCESCEY (20) diskutierte ungünstige prognostische Abhängigkeit chronisch progredienter Lebererkrankungen von erhöhten RF-Befunden gedacht.

Bisher war versucht worden, mit Hilfe statistischer Methoden eine Trennung zwischen den drei diagnostischen Gruppen hinsichtlich bestimmter Test bzw. Testkombinationen zu schaffen. Davon unabhängig und streng gesondert soll der Vollständigkeit wegen eine statistische Prüfung diskutiert werden, die mögliche Zusammenhänge zwischen blutchemischen und serologischen Werten bzw. serologischen Befunden untereinander aufdecken sollte (Tabellen 74 - 79 des Anhangs).

Solche Beziehungen müssen für die Überwiegende Zahl der Testkombinationen abgelehnt werden. Die Ergebnisse der akuten Hepatitis und Lebercirrhose lassen für sämtliche Kombinationen ein statistisch auffälliges oder gar signifikantes Ergebnis vermissen. Bei der Gruppe der chronischen Hepatitis können einige wenige statistische Zusammenhänge zwischen den A.n.F. und A.c.F. (Sch) einerseits und einigen blutchemischen Befunden andererseits gesichert werden (Tabelle 76 des Anhangs). Bei der Zweituntersuchung verschwinden aber auch diese Beziehungen wieder.

Bei der Prüfung von Zusammenhängen zwischen serologischen Testresultaten innerhalb der diagnostischen Gruppen konnten auch die von MEYER ZUM BÜSCHENFELDE und LANGE (50a) gefundenen Korrelationen zwischen Testresultaten bei chronischer Hepatitis am reduzierten Material bestätigt werden (Tabelle 80 - 85 des Anhangs).

Akute Hepatitis und Lebercirrhose liessen keine Zusammenhänge zwischen den einzelnen serologischen Testergebnissen erkennen. Aus dem Ergebnis dieser Untersuchungen kann demnach die Möglichkeit statistisch gesicherter Zusammenhänge zwischen blutchemischen und serologischen Werten innerhalb einer diagnostischen Gruppe weitgehend abgelehnt werden. Diese Erkenntnis steht

aber keineswegs im Gegensatz zu den eingangs besprochenen Resultaten der Prüfungen zwischen den Gruppen. Es können sich vielmehr bei der Untersuchung zwischen den Krankengruppen klare Unterschiede statistisch sichern lassen, ohne dass gleichzeitig Korrelationen innerhalb der Gruppen bestehen müssen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass auf Grund der vorliegenden Ergebnisse die Möglichkeit statistisch gesicherter Korrelationen zwischen der Prozessaktivität und den serologischen Befunden weitgehend ausgeschlossen werden muss. Diese Feststellung gilt in besonderem Masse für den Vergleich der serologischen und blutchemischen Testwerte innerhalb der jeweiligen Krankheitsgruppe. Nur in Ausnahmefällen liessen sich hier für die Gruppe der chronischen Hepatitis zwischen den A.n.F. und A.c.F. (Sch) einerseits und einigen blutchemischen Untersuchungswerten Zusammenhänge statistisch belegen, und zwar jeweils für die akute Phase der Erkrankung. Das Fehlen solcher Zusammenhänge bei der Zweituntersuchung lässt aber sicher noch keine Schlüsse hinsichtlich einer diagnostischen Bewertung der Ergebnisse zu. Um hierüber Aussagen machen zu können, wäre eine grosse Zahl weiterer Verlaufskontrolluntersuchungen erforderlich gewesen, die aber über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen. Sie erst hätten bestätigen können, ob die in der akuten Phase der Erkrankung auftretenden Zusammenhänge auch tatsächlich charakteristisch für einen aktiven Prozess sind.

Die Unterschiede, die sich zwischen den diagnostischen Gruppen hinsichtlich gewisser serologischer Resultate bzw. Resultatkombinationen ergaben, bezogen sich besonders auf die A.c.F. (Le). In der akuten Krankheitsphase liessen sich die drei Gruppen - und zwar die akute und chronische Hepatitis einerseits und die Lebercirrhose andererseits - hinsichtlich der A.c.F. (Le) eindeutig trennen. Bei der Kombination der A.c.F. (Le) mit den einzelnen blutchemischen Testergebnissen, insbesondere den Gammaglobulinen, traten wiederum charakteristische Differenzen zwischen den Gruppen auf. Die Höhe der Gammaglobu-

linwerte, zumindest aber ihre pathologische Veränderung überhaupt, scheint hierbei eine Rolle zu spielen. Ob diesem unterschiedlichen Zusammentreffen der A.c.F. (Le) mit einzelnen blutchemischen Werten eine diagnostische Bedeutung zukommt, sei dahingestellt. Zumindest lässt das Ergebnis eine klare Trennung der einzelnen Gruppen in der akuten Krankheitsphase zu, und es kann den Faktoren in diesem Zusammenhang vielleicht eine gewisse Rolle als Prozessindikatoren eingeräumt werden.

Um statistisch gesicherte Abhängigkeiten der serologischen Faktoren vom Verlauf der verschiedenen Erkrankungen belegen und über eine prognostische Bedeutung der Phänomene entscheiden zu können, werden, wie schon angedeutet, Verlaufskontrolluntersuchungen über einen längeren Zeitraum erforderlich sein.

VI. Zusammenfassung

Mit Hilfe statistischer Erhebungen und Auswertungen war die Frage zu untersuchen, ob zwischen den bei Lebererkrankungen auftretenden immunpathologischen Phänomenen und der Prozessaktivität einzelner Leberleiden Korrelationen bestehen. Eine weitere Frage beschäftigt sich mit der Möglichkeit statistisch begründbarer Abhängigkeiten dieser immunpathologischen Faktoren vom Verlauf der Erkrankung. Schliesslich sollte an die Möglichkeit einer diagnostischen und prognostischen Bewertung der Ergebnisse gedacht werden.

Untersuchungen dieser Art setzten die Kenntnis verschiedener immunpathologischer Phänomene und blutchemischer Befunde in bestimmten definierten Krankheitsphasen voraus.

Zur Untersuchung stand ein Krankengut von insgesamt 110 Fällen zur Verfügung, davon 37 Fälle mit akuter Hepatitis, 36 Fälle mit chronischer Hepatitis und 37 mit Lebercirrhose. Die Diagnose der Erkrankung wurde anhand klinischer, blutchemischer und histologischer bzw. oder laparoskopischer Untersuchungen gestellt. Zur statistischen Auswertung konnten nur solche Fälle gelangen, bei denen die zur Diskussion stehenden serologischen und blutchemischen Befunde übereinstimmend in einem definierten Zeitraum untersucht worden waren. Aus diesem Grunde reduzierte sich das Krankengut bei der Erstuntersuchung von 110 auf 85 Fälle (davon 29 mit akuter Hepatitis, 31 mit chronischer Hepatitis und 25 Fälle mit Lebercirrhose), bei der Zweituntersuchung von 85 Fällen auf 54 Fälle (davon 21 mit akuter Hepatitis, 20 mit chronischer Hepatitis und 13 Fälle mit Lebercirrhose). Die blutchemischen Untersuchungswerte entstammen den Krankenblättern der Patienten, die serologischen Daten den Laboraufzeichnungen des serologischen Labors der II. Medizinischen Klinik. Sämtliche Erstuntersuchungswerte wurden jeweils bis zum 20. Tag der akuten Krankheitsphase bzw. des Rezidivs gewonnen, alle Zweituntersuchungswerte entstammen der 4. bis 8. Woche derselben Krankheitsphase bzw. eines Rezidivs. Bei den zur Auswertung gelangenden blut-

chemischen Werten handelte es sich um: Transaminasen, Bilirubin, Eisen, Alpha-2-, Beta- und Gammaglobuline. Das Spektrum der serologischen Daten umfasste: Antistreptolysin-O-bindende Antikörper (AST), Antigammaglobulinfaktoren (RF), antinukleäre Faktoren (A.n.F.), antizytoplasmatische Faktoren gegen Leber (A.c.F.) (Le) und Schilddrüse (A.c.F.) (Sch).

Unterschiede zwischen den diagnostischen Gruppen hinsichtlich der blutchemischen bzw. serologischen Testresultate und Beziehungen zwischen den blutchemischen und serologischen Testergebnissen zwischen bzw. innerhalb der diagnostischen Gruppen wurden mit statistischen Methoden bestimmt.

Bei der Prüfung der Krankengruppen hinsichtlich der blutchemischen bzw. serologischen Testresultate wurden statistisch auffällige und signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden, und zwar für die Transaminasen, Alpha-2-, Beta- und Gammaglobuline und antizytoplasmatische Faktoren gegen Lebergewebe (A.c.F.) (Le) bei der Erstuntersuchung und für die Bilirubin-, Eisen-, Beta- und Gammaglobuline und die antinukleären Faktoren (A.n.F.) bei der Zweituntersuchung. Akute und chronische Hepatitis liessen sich hinsichtlich dieser Resultate nicht voneinander trennen. Beide Gruppen unterschieden sich aber gegenüber der Lebercirrhose.

Statistisch gesicherte Differenzen zwischen den Gruppen hinsichtlich der Kombination von blutchemischen und serologischen Testergebnissen liessen sich bei der Erstuntersuchung vor allem für die Kombination von A.c.F. (Le) mit einzelnen blutchemischen Werten, besonders mit Gammaglobulinen feststellen. Bei der Zweituntersuchung verschwanden die auffälligen Kombinationen im wesentlichen. Akute und chronische Hepatitis liessen sich hinsichtlich dieser Kombinationen wiederum nicht voneinander trennen, unterschieden sich aber deutlich gegenüber der Lebercirrhose. Das Zusammentreffen von A.c.F. (Le) mit einzelnen blutchemischen Befunden kann demnach als charakteristisch für die akute Krankheitsphase angesehen werden und verdient somit vielleicht gewisses Interesse für

die Diagnose und die Prozessaktivität der Erkrankungen.

Bei der Untersuchung der Kombination von Erst- und Zweituntersuchungswerten konnten zwischen den Gruppen auffällige Unterschiede für Eisenresultate, Alpha-2-, und Gammaglobulinwerte sowie A.n.F.-Ergebnisse statistisch gesichert werden. Dennoch lässt sich aus diesen Resultaten keine sichere Aussage über Verlauf und Prognose der verschiedenen Erkrankungsgruppen machen. Bei der Prüfung von Zusammenhängen zwischen blutchemischen und serologischen Testresultaten innerhalb der diagnostischen Gruppen konnten statistisch begründbare Unterschiede weitgehend abgelehnt werden. Bei chronischer Hepatitis fanden sich zwischen A.c.F.(Le) und A.n.F. einerseits und einigen blutchemischen Werten andererseits statistisch auffällige Unterschiede.

Ob die bei Lebererkrankungen gefundenen, statistisch begründbaren Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich gewisser blutchemischer und immunpathologischer Phänomene auf einer krankheitsspezifischen Komponente beruhen, kann erst nach Abschluss von Verlaufsbeobachtungen beurteilt werden.

VII. Literaturverzeichnis

1. ASHERSON, G.L.,
D.C. DUMONDE: Characterization of auto-antibodies produced in the rabbit by the injection of rat liver.
Brit.J.Exper.Path. 43 (1962) 12-20
- 1.a ASHERSON, G.L.,
D.C. DUMONDE: Autoantibody production in rabbits.
V. Comparison of the auto-antibody response after the injection of rat and rabbit liver and brain.
Immunology 7 (1964) 1-8
- 1.b ASHERSON, G.L., Antibodies against nuclear and cytoplasmic cell constituents in systematic lupus erythematoses and other diseases.
Brit.J.Exper.Path. 40 (1959) 209-215
- 1.c ASHERSON, G.L.,
O. BROBERGER: Incidence of haemagglutinating and complement-fixing antibodies.
Brit.Med.J. 5237 (1961) 1429-1433
2. ATWATER, E.C.,
R.F. JACOC: The latex-fixation test in patients with liver disease.
Ann.int.Med. 58 (1963) 419-425
3. BAUER, P.C.,
STAVITZKY, A.D.: On the different molecular forms of antibody synthesized by rabbits during the early response to a single injection of protein and cellular antigens.
Proc. natn.Acad.Sci.(Wash.) 47 (1961) 1667 - 1680
4. BEALL, G.N.: The nature of the complement-fixing antigen in normal human liver extracts.
J.Lab.clin.Med. (St.Louis) 61 (1963) 67-75
5. BEHAR, A.J., C.TAL: Experimental liver necrosis produced by the injection of homologous whole liver adjuvant.
J.Path.Bact. 77 (1959) 591-569
6. BEICKERT, A.: Zum Problem der lupoiden Hepatitis.
Medsche.Klin. 56 (1961) 217-222

7. BIGLEY, N.J.,
M.DODD, V.GEYER: The immunologic specificity of antibodies of the liver ribosomes and nuclei.
J. Immun. (Baltimore) 90 (1963) 416-423
8. BOCK, H.E.: Hepatitis und posthepatitische Lebererkrankungen.
Verh. dt. Ges. inn. Med. 63 (1957) 293-298
9. BOLLAG, W.: Nachweis von organspezifischen Antikörpern.
Experimentia (Basel) 12 (1956) 210-211
10. BONONO, L.,
J. LOSPALLUTO, M. ZIFF: Anti-gamma-globulin-factors in liver diseases.
Arthritis. Rheum. 6 (1963) 104-114
11. BOUCHIER, J.A.: Serological abnormalities in patients with chronic liver diseases.
Brit. med. J. 5383 (1964) 593-594
12. BOYD, C.: Fundamentals of immunology.
New York: Interscience Publ. 1947
13. BOYDEN, S.U.: Effect of tannic acid in erythrocytes.
J. exp. Med. 93 (1951) 107-112
14. BÜCHNER, F.: Die Morphologie der Virushepatitis, insbesondere der posthepatitischen Narbenprozesse der Leber.
Verh. dt. Ges. inn. Med. 63 (1957) 155-176
15. CALABRESI, P.,
D. GREENBERG: Circulating antinuclear globulins in patients with chronic liver diseases.
J. Clin. Invest. 39 (1960) 976-983
16. CASALS, J.,
R. PALAZIOS: The complement-fixation test in the diagnosis of virus infections of the central nervous system.
J. exp. Med. 74 (1941) 409-413
17. COHEN, S., G. OTHA,
E. J. SINGER, P. POPPER: Immunocytochemical study of gamma-globulin in liver in hepatitis and post-necrotic cirrhosis.
J. exp. Med. 111 (1960) 285-294

18. DAUSSET, J.,
G. MARCHALL: Cirrhose hépatique avec une substance anti-foie.
in: Immunopathologie, 1st. Internat. Symposion Basel p.113-132, Basel und Stuttgart Benno Schwabe u.Co. 1959
19. DEICHER, H., R.G. HOLMAN,
H.G. KUNKEL: Anticytoplasmic factors in the sera of patients with systematic lupus erythematosus and certain other diseases.
Arthritis Rheum. 3 (1960) 1 - 13
20. DOBIAS, G., G. SZECSEY,
R. BACKHAUSZ: Die Bedeutung der Latexagglutinationsprobe bei Leberleiden.
Z. Immun.Forsch. 122 (1961) 134-147
20. a DOBIAS, G., G. SZECSEY,
R. BACKHAUSZ: Die immunpathologischen Beziehungen der Leberkrankheiten.
Dt.med.Wschr. 91 (1966) 1836-1842
21. DODD, M.C., N.J. BIGLEY,
V.B. GEYER, V.W. Mc LOY,
H.E. WILSON: Autoimmune response in rabbit injected with rat and rabbit liver ribosomes.
Science 137 (1962) 688-689
22. DRESNER, E., E. TROMBLY: The latex-fixation test in non-rheumatic diseases.
New Engl.J.Med. 261 (1959) 981-988
23. EATON, M.D., W.D. MURPHY,
V.L. HANFORD: Heterogenetic antibodies in acute hepatitis.
J.exp.Med.(New York) 79 (1944) 539-557
24. FRANK, N., S. BOZSOKY: Experiments on the production of a liver specific heterologous immune serum.
Z. Immun.Forsch. (Jena) 119 (1960) 110-119
25. FRENGER, W., F.M. SCHEIF-
FARTH, U. SPERLING: Vorkommen und Bedeutung direkter Heteroagglutination bei Virushepatitis.
Gastroenterologia 4 (1963) 351-357
26. FUDENBERG, H.H.,
H.G. KUNKEL, G. HENRY: Specificity of the reaction between rheumatic factors and gammaglobulin.
J.exp.Med. 114 (1961) 257-278
27. GAJDUSEK, D.C.: An auto-immune reaction against human tissue antigens in certain acute and chronic diseases.
Archs.intern.Med.(Chicago) 102 (1958) 9 - 20

28. GÖKZEN, M.D.: Auto-immunity in liver disease: serological investigations with clinical correlations.
J.Lab.clin.Med. 59 (1962) 533-541
29. HACKETT, E., M.BEECH, C.J.FORBES: Auto-immune complement-fixation reaction in 1014 patients.
Brit.med.J. 1960 II 5191 (1960) 17-20
30. HALL, A.P.: Serologic tests in rheumatoid arthritis.
Med.Clin.N.Am. 45 (1961) 1191-1196
31. HARDERS, H., W.DÖLLE: Das Syndrom der lupoiden Hepatitis.
Gastroenterologica (Basel) 100 (1963) 2230-2248
32. HARTMANN, F.: Grundprobleme der Störung der Leberfunktion bei der Hepatitis und ihren Folgezuständen.
Verh.dt.Ges.inn.Med. 63 (1957) 213-253
33. HAVENS jr., W.P.: Role of autoimmune mechanism in liver disease.
Ann.N.Y.Acad.Sc. 104 (1963) 1074-1079
33. a HAVENS jr., W.P.: Haemagglutination in viral hepatitis.
New Engl.J.Med. 259 (1958) 1202-1206
33. b HAVENS jr., W.P.: Liver disease and antibody formation.
Internat.Arch.Allergie 14 (1959) 75-83
34. HIGMANS, W., D.DONIACH, I.M. ROITT, E.J.HOLBOROW: Serologic overlap between lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and thyroid-auto-immune disease.
Brit.med.J. 2 (1961) 909-914
35. HOYT, R., L. LESTER, M.MORRISON, G.LEVINE: The nature of the haemagglutinating agent noted in the blood of patients with viral hepatitis.
J.Lab.clin.Med. 58 (1961) 104-106
36. HUNTER, F.M., R.SPARK, R.T.SALZMANN: Autoantigens in hepatic diseases.
Gastroenterology (Baltimore) 39 (1960) 394-403

37. INK, S., K. HAYASHI,
M. SUZUKI, S. GOTO: Immunological studies on the serum
gammaglobulin in liver cirrhosis.
J. Jap. Soc. internal. Med. 50 (1961) 317-324
38. JORKE, D.: Klinische und funktionsdiagnostische Pro-
bleme der ausheilenden Hepatitis.
Verh. dt. Ges. inn. Med. 63 (1957) 351-355
39. KALK, H.: Hepatitis und posthepatische Leberer-
krankungen.
Verh. dt. Ges. inn. Med. 63 (1957) 177-211
40. KELLEN, J.: Autoantikörper bei Hepatitis epidemica.
Acta hepato-splenol. 11 (1964) 35-38
41. KIEVITS, J. H., H. R. F. SCHUIT: A single indirect LE-cell-test with in-
creased sensitivity.
Bull. Soc. Internat. Transf. Sang. 2 (1957) 288-293
42. KOLLER, S.: Statistische Auswertungsmethoden.
In: RAUEN: Biochemisches Taschenbuch,
2. Auflage, Berlin-Göttingen-Heidel-
berg: Springer-Verlag 1964
43. KÜHN, H. A., J. WEINREICH: Immunologische Probleme bei Patienten
mit chronischer Hepatitis und Lebercirrho-
se.
Dt. med. Wschr. 89 (1964) 723-730
44. LICHT, W.: Die Proteine der gesunden menschlichen
Leber. Immunelektrophoretische Unter-
suchungen.
Z. klin. Med. 158 (1964.) 196-207
45. LICHT, W.: Zur Frage der leberspezifischen Anti-
gene des Menschen.
Klin. Wschr. 44 (1966) 833-837
46. LUPU, N. G., V. RUNCAN: Current problems in etiopathogenesis
and clinical aspects of chronic hepatitis
and posthepatic cirrhosis of the liver.
Nature 185 (1960) 19-20
47. MACKAY, I. D.: A case of primary biliary cirrhosis showing
high titer of autoantibody.
New. Engl. J. Med. 285 (1958) 185-188

47. a MACKAY, I.D., L.J. TAFF,
D.J. COWLING: Lupoid Hepatitis.
Lancet (London) 1956 II 1323-1326
(1956)
47. b MACKAY, I.D.,
D.C. GAJDUSEK: Auto-immune reactions against human
tissue antigens in certain acute and chro-
nic diseases II. Clinical correlations.
Archs. Int. Med. (Chicago) 101 (1958)
30-46
48. MARKOFF, N., M. ALLGÖVER,
CH. KAISER: Zur differentialdiagnostischen Bedeutung
der chronischen Hepatitis.
In: Akute und chronische Lebererkrankun-
gen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
1966
49. MATHIES, H.: Die Inhibitoren der Rheumafaktor - Gam-
maglobulin-Reaktion.
Z. Rheumaforsch. 24 (1965) 313-320
50. MEYER ZUM BÜSCHENFEL-
DE, K.H., N. HOPF, V. BO-
KISCH: Serologische Untersuchungen über Anti-
gammaglobulininfaktoren bei Lebererkrankun-
gen.
Acta hepato-splenol. (im Druck)
50. a MEYER ZUM BÜSCHENFEL-
DE, K.H., H.J. LANGE: Statistische Untersuchungen über Zusam-
menhänge zwischen immunpathologischen
Sekundärphänomenen bei Lebererkrankun-
gen.
Arch. klin. Med. 213 (1966) 26-47
50. b MEYER ZUM BÜSCHENFEL-
DE, K.H., CH. SCHRANK: Untersuchungen zur Frage organspezifischer
Antigene der Leber.
Klin. Wschr. 44 (1966) 654-656
50. c MEYER ZUM BÜSCHENFEL-
DE, K.H., H.A. GAMP,
P. SCHILLING: Immunpathologische Begleiterscheinungen
und -phänomene des Lupus Erythematodes,
Klin. Wschr. 43 (1965) 892-898
50. d MEYER ZUM BÜSCHENFEL-
DE, K.H.: Immunpathologische Sekundärphänomene
bei Lebererkrankungen.
In: Akute und chronische Lebererkrankun-
gen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
1966
51. MIESCHER, P.A., A. BRAVER-
MANN, E.L. AMOROZI: Progressive hypergammaglobulinaemische
Hepatitis.
Dt. med. Wschr. 91 (1966) 1525-1532

51. a MIESCHER, P.A., K.O.VOR-
LAENDER: Immunpathologie in Klinik und Forschung.
Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1966
52. MILGROM, F.,
E.WITEBSKY: Autoantibodies and autoimmune disease.
J.Am.med.Ass. 181 (1962) 706-716
53. MILGROM, F., Z.M.TÜGGAC,
E.WITEBSKY: Studies on species specificity.
J.Immun.(Baltimore) 93 (1964) 902-909
53. a MILGROM, F., Z.M.TUGGAC,
E.WITEBSKY: Organspecific antigens of liver, testicles
and pituitary.
J.Immun. (Baltimore) 94 (1965) 1: 157-
163
54. MOHNIKE, L.: Laborbefunde bei chronischer Hepatitis
im Vergleich zu Befunden bei akuter
Hepatitis und Lebercirrhose.
Dt.Gesundh.Wes. 19 (1964) 620-622
55. MORI, W., T.SUZUTA: Autoimmunization and liver cirrhosis.
Nature Dis.J.(London) 192 (1961) 41-
42
56. MORRIS, J.A., K.NAKAMURA: Evaluation of the haemagglutination-
reaction as a diagnostic tool in in -
fectious hepatitis.
J.Lab.clin.Med.(St.Louis) 55 (1960)
726-732
57. MÜLLER, W., R.BURGER: Die Spezies- und Organspezifität hetero-
loger Leberantikörper.
Acta.hepato-splenol. (Stuttgart) 11
(1964) 193-207
58. OUCHTERLONY, O.: Diffusion-in-gel methods for immunological
analysis.
Progr.Allergy 5 (1958) 1-78
59. PARONETTO, F., F.SCHAFFNER,
H.POPPER: Immunocytochemical reactions of serum
of patients with hepatic diseases with
hepatic structures.
Proc.Soc.exp.Biol.Med.N.Y. 106
(1961) 216-219
60. POPPER, H., E. RUBIN: Morphologie und Funktion der chronisch
erkrankten Leber.
Gastroenterology (Baltimore) 1 (1963)
211-220

61. RISSEL, E., C. STEFFEN,
E. WEWALKA: Serumfaktoren mit Gewebsantikörper-
eigenschaften bei Lebererkrankungen.
Wien.klin.Wschr. 69 (1957) 885-890
62. ROITT, I.M., N.R. LING,
D. DONIACH, K.G. CONCH-
MANN: The cytoplasmatic autoantigens of the
human thyroid. I. Immuno-serological
and biochemical characteristics.
Immunology 7 (1964) 375-393
63. ROSE, H.W., C. RAGNAN,
E. PEARCE, M.D. LIPMAN: Differential agglutination of normal
and sensitized sheep erythrocyts in the
sera of patients with rheumatoid
arthritis.
Proc.Soc.exp.Biol.Med.N.Y. 68
(1948) 1 - 6
64. SHERLOCK, S.: Diseases of the liver and biliary system.
Springfield (Ill): CH.C. Thoman 1955
65. SIEGENTHALER, R.: Lupoide Hepatitis.
Schweiz.med.Wschr. 91 (1961) 1307-
1312
66. SCHAFFNER, F.: Hepatic mesenchymal cell reaction in
liver diseases.
Exp.Molec.Path. 2 (1963) 419-441
67. SCHEIFFARTH, F.M.,
H. WARNATZ: Die Pathogenese der chronischen He-
patitis als immunologisches Problem.
Klin.Wschr. 9 (1965) 473-479
67. a SCHEIFFARTH, F.M.: Immunologische Phänomene bei Leber-
erkrankungen.
Verh.dt. Ges.inn.Med. 68 (1962)
405-441
68. SCHMITT, E., F.M. SCHMIDT,
E. WILDHIRT: Fermentaktivitätsbestimmungen der
menschlichen Leber im Verlauf der aku-
ten Hepatitis.
Verh.dt.Ges.inn.Med. 63 (1957) 332-
335
69. SOMMERVILLE, R.L.,
G.H. FLEISHER, W.A. DEAR-
RING, G.A. HALLENBECK,
M.B. DOCHETRY: Transaminases in hepatic tissue and
serum in cirrhosis.
Dt.med.J. 10 (1959) 356-363

70. STEFFEN, C.: Der Antiglobulin-Konsumptionstest, seine theoretischen Grundlagen, Technik und Anwendungsbereiche. Klin. Wschr. 40 (1962) 613-622
71. STEINER, J. W.: Investigations of allergic liver injury. Am. J. Path. 38 (1961) 411-436
72. TERPLAN, K. L., E. WITEBSKY, N. R. ROSE, J. R. PAINE, R. W. EGAN: Experimental thyreoiditis in rabbits, guinea pigs and dogs following immunisation with thyreoid extracts of their own and of heterologous species. Amer. J. Path. 36 (1960) 213-239
73. THALER, H.: Die Lebercirrhosen. Dt. med. Wschr. 91 (1966) 733-742
74. VORLAENDER, K. O.: Über den Nachweis komplementbindender Antikörper bei Nieren- und Lebererkrankungen. Z. exp. Med. 118 (1952) 352-372
75. WAALER, E.: On the occurrence of a factor in human serum activating the specific agglutination of sheep blood corpuscles. Acta path. microbiol. Scand. 17 (1949) 172-188
76. WEIGLE, W. O.: The induction of autoimmunity in rabbits followed injection of heterologous or altered homologous thyreoglobulin. J. exp. Med. 121 (1965) 289-308
76. a WEIGLE, W. O.: Effect of thymectomy on the determination of immunological tolerance in rabbits. Nature (London) 201 (1964) 632-633
76. b WEIGLE, W. O.: The immune response of rabbits tolerant to the injection of other heterologous serum albumin. J. exp. Med. 114 (1961) 111-125
77. WEIR, D. M., E. J. HOLBOROW, G. D. JOHNSON: Clinical study of serum antinuclear factor. Brit. med. J. 1 (1961) 933-937
78. WEWALKA, F.: Lebercirrhose und Serumproteine. Wien. Zschr. inn. Med. 42 (1961) 85-134

79. WIEDEMANN, G.,
M.DÖRNER, P.A. MIESCHER: Autoimmunitäre Vorgänge gegen Le-
bergewebe.
Schweiz.med.Wschr. 94, Nr.7 (1964)
257-262
80. WITEBSKY, E.: Immunologie und klinische Bedeutung
der Autoantikörper.
Verh.dt.Ges.inn.Med. Band 1962
349-362

VII Tabellarischer Anhang

A: Vergleich zwischen den Krankengruppen hinsichtlich der blutchemischen Testresultate bei der Erstuntersuchung

1.) Verteilung der Patienten auf die Resultate der Transaminasewerte

		Transaminasen		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n	26	3	29
	e	22,9	6,1	
chronische Hepatitis	n	25	6	31
	e	24,4	6,6	
Leber-cirrhose	n	16	9	25
	e	19,7	5,3	
zusammen		67	18	85
$\chi^2 = 5,9$ Fg= 2 statistisch auffällig				

2.) Verteilung der Patienten auf die Resultate der alkalischen Phosphatasewerte

		alkalische Phosphatase		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n	19	10	29
	e	15,0	13,9	
chronische Hepatitis	n	17	14	31
	e	16,0470	14,9529	
Leber-cirrhose	n	8	17	25
	e	12,9	12,1	
zusammen		44	41	85
$\chi^2 = 6,2$ Fg= 2 statistisch auffällig				

3.) Verteilung der Patienten auf die Resultate der Bilirubinwerte.

		Bilirubin		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	21 19,4	8 9,6	29
chronische Hepatitis	n e	21 20,8	10 10,2	31
Leber-cirrhose	n e	15 16,8	10 8,2	25
zusammen		57	28	85
$\chi^2 = 0,9$ Fg= 2 statistisch nicht gesichert				

4.) Verteilung der Patienten auf die Resultate der Eisenwerte

		Eisen		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	18 13,9	11 15,0	29
chronische Hepatitis	n e	14 14,9	17 16,0	31
Leber-cirrhose	n e	9 12,1	16 12,9	25
zusammen		41	44	85
$\chi^2 = 4,4$ Fg=2 statistisch nicht gesichert				

5.) Verteilung der Patienten auf die Gammaglobulinwerte

		γ - Globuline		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	19 24,2	10 4,8	29
chronische Hepatitis	n e	27 25,9	4 5,1	31
Leber- cirrhose	n e	25 20,9	0 4,1	25
zusammen		71	14	85
$\chi^2 = 12,1$ Fg= 2 statistisch gesichert				

6.) Verteilung der Patienten auf die Alpha-2-Globulinwerte

		α_2 -Globuline		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	18 14,3	11 14,7	29
chronische Hepatitis	n e	15 15,3	16 15,7	31
Leber- cirrhose	n e	9 12,4	16 12,6	25
zusammen		42	43	85
$\chi^2 = 5,9$ Fg= 2 statistisch auffällig				

7.) Verteilung der Patienten auf die Beta-Globulinwerte

		β -Globuline		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	21 15,7	8 13,005	29
chronische Hepatitis	n e	16 16,8	15 14,2	31
Leber- cirrhose		9 13,5	16 11,5	25
zusammen		46	39	85
$\chi^2 = 7,3$ Fg= 2 statistisch auffällig				

B: Ergebnisse der statistischen Prüfung auf Vorliegen von Unterschieden in den blutchemischen Testresultaten zwischen den Gruppen (Erstuntersuchung).

8 a) und 8 b) Unterschiede in den Transaminasere-sultaten.

		Transaminasen		Σ
		+	-	
akute + chron.Hepatitis gegen	n e	51 44,3	9 12,7	60
Lebercirrhose	n e	16 19,7	9 5,3	25
zusammen	n e	67	18	85
$\chi^2 = 5,4 \quad 869 \quad Fg= 1$ statistisch auffällig				

		Transaminasen		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	26 24,6	3 4,3	29
gegen chron. Hepatitis	n e	25 26,3	6 4,6	31
zusammen		51	9	60
$\chi^2 = 0,9538 \quad Fg=1$ stat.nicht gesichert				

9 a) und 9 b) Unterschiede in den alkalischen
Phosphatasewerten

	alkal.Phosphatase		Σ
	+	-	
akute + chron. Hepatitis n e	36 31,1	24 28,9	60
gegen Lebercirrhose, n e	8 12,9	17 12,1	25
zusammen	44	41	85
$\chi^2 = 5,5$ Fg=1 statistisch auffällig			

	alkal.Phosphatase		Σ
	+	-	
akute gegen n e	19 12,3	10 11,6	29
chronische Hepatitis n e	17 13,1	14 12,4	31
zusammen	36	24	60
$\chi^2 = 5,2$ Fg=1 statistisch auffällig			

10 a) und 10b) Unterschiede in den Gamma-Globulinwerten

		γ - Globuline		Σ
		+	-	
akute +chron. Hepatitis	n e	46 50,1	14 9,9	60
gegen Lebercirrhose	n e	25 20,9	0 4,1	25
zusammen		71	14	85
$\chi^2 = 6,9$ Fg= 1 statistisch gesichert				

		γ - Globuline		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	19 22,2	10 6,8	29
gegen chron. Hepatitis	n e	27 23,8	4 5,2	31
zusammen		46	14	60
$\chi^2 = 2,7$ Fg=1 stat.nicht gesichert				

11a) und 11b) Unterschiede in den Alpha-2-Globulinwerten

		α_2 -Globuline		Σ
		+	-	
akute	n	33	27	60
chron.Hepatitis	e	29,6	30,4	
gegen	n	9	16	25
Lebercirrhose	e	12,4	12,6	
zusammen		42	43	85
$\chi^2 = 2,5$ Fg= 1 stat. nicht gesichert				

		α_2 - Globuline		Σ
		+	-	
akute	n	18	11	29
Hepatitis	e	16,7	13,0	
gegen	n	15	16	31
chron.Hepatitis	e	17,0	13,9	
zusammen		33	27	60
$\chi^2 = 0,9$ Fg=1 stat. nicht gesichert				

C: Vergleiche zwischen den Krankengruppen hinsichtlich der blutchemischen Testresultate bei der Zweituntersuchung.

12.) Verteilung der Patienten auf die Testresultate der Transaminasewerte

		Transaminasen		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	13 14,8	8 6,2	21
chronische Hepatitis	n e	15 14,1	5 5,9	20
Leber-cirrhose	n e	10 9,1	3 3,9	13
zusammen		38	16	54
$\chi^2 = 1,3$ Fg= 2 statistisch nicht gesichert				

13.) Verteilung der Patienten auf die Resultate der alkalischen Phosphatasewerte

		alkalische Phosphatase		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	9 7,8	12 13,2	21
chronische Hepatitis	n e	6 7,4	14 12,6	20
Leber-cirrhose	n e	5 4,8	8 8,2	13
zusammen		20	34	54
$\chi^2 = 0,9$ Fg= 2 statistisch nicht gesichert				

14.) Verteilung der Patienten auf die Resultate der Bilirubinwerte

		Bilirubin		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	5 9,3	16 11,7	21
chronische Hepatitis	n e	10 8,9	10 11,1	20
Leber-cirrhose	n e	9 5,8	4 7,2	13
zusammen		24	30	54
$\chi^2 = 7,4$ Fg = 2 statistisch auffällig				

15.) Verteilung der Patienten auf die Resultate der Eisenwerte

		Eisen		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	3 7,4	18 13,6	21
chronische Hepatitis	n e	9 7,0	11 12,9	20
Leber-cirrhose	n e	7 4,6	6 8,4	13
zusammen		19	35	54
$\chi^2 = 7,1$ Fg = 2 statistisch auffällig				

16.) Verteilung der Patienten auf die Resultate der
Gammaglobulinwerte

		γ - Globuline		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	7 10,5	14 10,5	21
chronische Hepatitis	n e	10 10,0	10 1,0	20
Leber- cirrhose	n e	10 6,5	3 6,5	13
zusammen		27	27	54
$\chi^2 = 6,2$ Fg = 2 statistisch auffällig				

17.) Verteilung der Patienten auf die
Alpha-2-Globulinwerte

		α_2 -Globuline		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	9 5,8	12 15,2	21
chronische Hepatitis	n e	3 5,6	17 14,4	20
Leber- cirrhose	n e	3 3,6	10 9,4	13
Zusammen		15	39	54
$\chi^2 = 4,2$ Fg = 2 statistisch nicht gesichert				

18.) Verteilung der Patienten auf die
Beta-Globulinwerte

	β -Globuline		Σ
	+	-	
akute Hepatitis n e	15 10,1	6 10,9	21
chronische Hepatitis n e	10 9,6	10 10,4	20
Leber- cirrhose n e	3 6,3	10 6,7	13
zusammen	28	26	54
$\chi^2 = 7,9$ Fg= 2 statistisch auffällig			

D: Ergebnisse der statistischen Prüfung auf Vorliegen von Unterschieden in den blutchemischen Testresultaten zwischen den diagnostischen Gruppen bei der Zweituntersuchung.

19 a) und 19 b) Unterschiede in den Bilirubinwerten

	Bilirubin		Σ
	+	-	
akute + chron. Hepatitis n e	15 18,2	26 22,8	41
gegen Lebercirrhose n e	9 5,8	4 7,2	13
zusammen	24	30	54
$\chi^2 = 4,3$ Fg=1 statistisch auffällig			

	Bilirubin		Σ
	+	-	
akute Hepatitis gegen n e	5 7,7	16 13,3	21
chronische Hepatitis n e	10 7,3	10 12,7	20
zusammen	15	26	41
$\chi^2 = 3,0$ Fg= 1 nicht statistisch gesichert			

20 a) und 20 b) Unterschiede in den Eisenwerten

	Eisen		Σ
	+	-	
akute + chron. Hepatitis n e	12 14,4	29 26,6	41
gegen Lebercirrhose n e	7 4,6	6 8,4	13
zusammen	19	35	54
$\chi^2 = 1,4$ Fg=1 stat.nicht gesichert			

	Eisen		Σ
	+	-	
akute gegen n e	3 6,1	18 14,9	21
chronische Hepatitis n e	9 5,9	11 14,1	20
zusammen	12	29	41
$\chi^2 = 4,7$ Fg=1 statistisch auffällig			

21 a) und 21 b) Unterschiede in den Gammaglobulinwerten

	γ - Globuline		Σ
	+	-	
akute + chron.n Hepatitis e	17 20,5	24 20,5	41
gegen n Lebercirrhose e	10 6,5	3 6,5	13
zusammen	27	27	54
$\chi^2 = 4,9$ Fg=1 statistisch auffällig			

	γ -Globuline		Σ
	+	-	
akute Hepatitis n gegen	7 8,7	14 12,3	21
chronische n Hepatitis e	10 8,3	10 11,7	20
zusammen	17	24	41
$\chi^2 = 1,2$ Fg=1 stat. nicht gesichert			

E:Vergleiche zwischen den Krankengruppen hinsichtlich der
serologischen Testresultate bei der Erstuntersuchung.

22.) Verteilung der Patienten auf die Resultate der
 AST-Werte

		AST		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	12 10,9	17 18,1	29
chronische Hepatitis	n e	11 11,6	20 19,3	31
Leber- cirrhose	n e	9 9,4	16 15,6	25
zusammen		32	53	85
$\chi^2 = 0,3$ Fg = 2 statistisch nicht gesichert				

23.) Verteilung der Patienten auf die Testresultate
 der RF-Werte

		RF		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	3 4,8	26 24,2	29
chronische Hepatitis	n e	4 5,1058	27 25,9	31
Leber- cirrhose	n e	7 4,1	18 20,9	25
zusammen		14	71	85
$\chi^2 = 4,1$ Fg=2 statistisch nicht gesichert				

24.) Verteilung der Patienten auf die Resultate der
A.n.F.-Werte

		A.n.F.		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	7 7,8	22 21,2	29
chronische Hepatitis	n e	12 8,4	19 22,6	31
Leber- cirrhose	n e	4 6,8	21 18,2	25
zusammen		23	62	85
$\chi^2 = 4,4$ Fg= 2 statistisch nicht gesichert				

25.) Verteilung der Patienten auf die Resultate der
A.c.F.(Le)-Werte

		A.c.F. (Le)		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	12 11,6	17 17,4	29
chronische Hepatitis	n e	19 12,4	12 18,6	31
Leber- cirrhose	n e	3 10,0	22 15,0	25
zusammen		34	51	85
$\chi^2 = 14,0$ Fg= 2 statistisch gesichert				

26.) Verteilung der Patienten auf die Resultate der
A.c.F. (Sch)-Werte

		A.c.F. (Sch)		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	10 8,5	19 20,5	29
chronische Hepatitis	n e	12 9,1	19 21,9	31
Leber- cirrhose	n e	3 7,4	22 17,6	25
zusammen		25	60	85
$\chi^2 = 5,9$ Fg= 2 statistisch nicht gesichert				

F: Vergleich zwischen den Krankengruppen hinsichtlich der serologischen Testresultate bei der Zweituntersuchung.

27.) Verteilung der Patienten auf die Resultate der AST-Werte

		AST		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	5 7,8	16 13,2	21
chronische Hepatitis	n e	7 7,4	13 12,6	20
Leber-cirrhose	n e	8 4,8	5 8,2	13
zusammen		20	34	54
$\chi^2 = 4,9$ Fg= 2 statistisch nicht gesichert				

28.) Verteilung der Patienten auf die Resultate der RF-Werte

		RF		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	2 2,7	19 18,7	21
chronische Hepatitis	n e	3 2,6	17 17,8	20
Leber-cirrhose	n e	1 1,7	12 11,6	13
zusammen		7	48	54
$\chi^2 = 0,5$ Fg= 2 statistisch nicht gesichert				

29.) Verteilung der Patienten auf die Resultate der
A.n.F. -Werte

		A.n.F.		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	4 5,8	17 15,2	21
chronische Hepatitis	n e	10 5,6	10 14,4	20
Leber- cirrhose	n e	1 3,6	12 9,4	13
zusammen		15	39	54
$\chi^2 = 8,3$ Fg=2 statistisch auffällig				

30.) Verteilung der Patienten auf die Resultate der
A.c.F.(Le)-Werte

		A.c.F.(Leber)		Σ
		+	-	
akute Hepatitis	n e	5 5,1	16 15,9	21
chronische Hepatitis	n e	7 4,8	13 15,2	20
Leber- cirrhose	n e	1 3,3	12 9,9	13
zusammen		13	41	54
$\chi^2 = 3,2$ Fg=2 statistisch nicht gesichert				

43.) Kombination der Restresultate von A.c.F.(Le) und Betaglobulinen

		A.c.F. (Le.) ⁺		A.c.F. (Le.) ⁻		Σ
		β -Globuline				
		+	-	+	-	
akute Hepatitis	n e	12 7,5	0 4,0	9 8,3	8 9,2	29
chronische Hepatitis	n e	8 8,0	11 4,9	8 4,7	4 9,8	31
Leber- cirrhose	n	2 6,4	1 3,5	7 7,0	15 7,9	25
zusammen		22	12	24	27	85
$\chi^2 = 30,6$ Fg= 6 statistisch gesichert						

44.) Kombination der Testresultate von A.c.F.(Sch) und alkalischer Phosphatase

		A.c.F. (Sch.) +		Ac.F. (Sch.) -		Σ
		alkalische Phosphatase				
		+	-	+	-	
akute Hepatitis	n e	9 7,5	1 1,0	10 7,5	9 12,9	29
chronische Hepatitis	n e	12 8,0	0 1,1	5 8,0	14 13,9	31
Leber- cirrhose	n e	1 6,5	2 0,9	7 6,5	15 11,2	25
zusammen		22	3	22	38	85
$\chi^2 = 14,7$ Fg=6 statistisch auffällig						

45.) Kombination der Testresultate von A.c.F.(Sch) und Gammaglobulinen

		A.c.F. (Sch) +		A.c.F. (Sch) -		Σ
		γ- Globuline				
		+	-	+	-	
akute Hepatitis	n e	8 7,8	2 0,7	11 16,4	8 4,1	29
chronische Hepatitis	n e	12 8,4	0 0,7	15 17,5	4 4,4	31
Leber- cirrhose	n e	3 6,8	0 0,6	22 14,1	0 3,5	25
zusammen		23	2	48	12	85

$\chi^2 = 22,3$ Fg= 6 statistisch gesichert

46.) Kombination der Testresultate von A.c.F.(Sch) und Alpha-2-Globulinen

		A.c.F. (Sch.) +		A.c.F. (Sch.) -		Σ
		α_2 - Globuline				
		+	+-	+	-	
akute Hepatitis	n e	6 6,6	4 2,0	12 7,8	7 12,6	29
chronische Hepatitis	n e	12 6,9	0 2,2	3 8,8	16 13,1	31
Leber- cirrhose	n e	1 5,6	2 1,8	8 6,8	14 10,9	25
zusammen		19	6	23	37	85

$\chi^2 = 20,9$ Fg= 6 statistisch gesichert

49 a) und 49 b) Unterschiede in der Kombination von RF-und Gammaglobulinwerten

	RF +		RF -		Σ	
	γ - Globuline					
	+	-	+	-		
akute + chron.Hepatitis	n e	5 8,4	2 1,4	41 41,6	12 8,4	60
Leber- cirrhose	n e	7 3,5	0 0,5	18 17,3	0 3,5	25
zusammen		12	2	59	12	85
$\chi^2 = 10,7$ Fg= 3 statistisch auffällig						

	RF +		RF -		Σ
	γ - Globuline				
	+	-	+	-	
akute Hepatitis n gegen e	2 2,4	1 0,0	17 19,8	9 5,8	29
chronische Hepatitis n e	3 2,5	1 1,0	24 21,1	3 6,2	31
zusammen	5	2	41	12	60
$\chi^2 = 3,9$ Fg= 3 statistisch nicht gesichert					

50 a) und 50 b) Unterschiede in der Kombination der A.n.F.-und
alkalischen Phosphatase

		A.n.F. +		A.n.F. -		Σ
		alkalische Phosphatase				
		+	-	+	-	
akute Hepatitis gegen	n e	5 7,7	2 1,4	14 9,6	8 10,1	29
chronische Hepatitis	n e	11 8,2	1 1,5	6 10,3	13 10,8	31
zusammen		16	3	20	21	60
$\chi^2 = 6,9$ Fg= 3 statistisch nicht gesichert						

		A.n.F. +		A.n.F. -		Σ
		alkalische Phosphatase				
		+	-	+	-	
akute + chronische Hepatitis	n	16	3	20	21	60
	e	12,7	3,5	18,3	25,4	
gegen Lebercirrhose	n	2	2	6	15	25
	e	5,2	1,4	7,6	10,5	
zusammen		18	5	26	36	85

$\chi^2 = 6,3$

$Fg = 3$ statistisch nicht gesichert

54 a) und 54 b) Unterschiede in der Kombination der A.c.F.(Le)-
und Gammaglobulinwerte

	A.c.F.(Le) +		A.c.F.(Le) -		Σ
	γ - Globuline				
	+	-	+	-	
akute + chron.Hepatitis	24 19,6	7 4,9	22 31,0	7 4,9	60
gegen Lebercirrhose	3 7,9	0 2,0	22 12,9	0 2,0	25
zusammen	27	7	44	7	85
$\chi^2 = 18,8$ Fg= 3 statistisch gesichert					

	A.c.F.(Le)+		A.c.F. (Le) -		Σ
	γ - Globuline				
	+	-	+	-	
akute Hepatitis n gegen e	7 11,6	5 3,3	12 10,6	5 3,2	29
chronische Hepatitis n e	17 12,4	2 3,6	10 11,3	2 3,6	31
zusammen	24	7	22	7	60
$\chi^2 = 6,8$ Fg= 3 statistisch nicht gesichert					

J: Vergleich zwischen den Krankengruppen hinsichtlich der Kombinationen von Testresultaten der Zweituntersuchung.

57.) Kombination der Testresultate der AST-und Gammaglobulinwerte

		AST +		AST -		Σ
		γ - Globuline				
		+	-	+	-	
akute Hepatitis	n e	2 4,6	3 3,2	6 5,8	10 7,4	21
chronische Hepatitis	n e	3 4,4	4 2,9	7 5,6	6 7,0	20
Lebercirrhose	n e	8 2,9	0 1,8	2 3,7	3 4,5	13
zusammen		13	7	15	19	54
$\chi^2 = 16,9$		Fg= 6 statistisch gesichert				

58.) Kombination der Testresultate der A.n.F.- und Bilirubinwerte

		A.n.F. +		A.n.F. -		Σ
		Bilirubin				
		+	-	+	-	
akute Hepatitis	n e	3 2,3	1 3,5	2 7,1	15 8,2	21
chronische Hepatitis	n e	4 2,2	6 3,3	6 6,3	4 8,1	20
Lebercirrhose	n e	0 1,4	1 2,2	9 4,1	3 5,3	13
zusammen		7	8	17	22	54
$\chi^2 = 25,0$ Fg= 6 statistisch gesichert						

59.) Kombination der Testresultate der A.n.F.-und Betaglobulinwerte

		A.n.F. +		A.n.F. -		Σ
		β -Globuline				
		+	-	+	-	
akute	n	2	2	12	5	21
Hepatitis	e	3,1	2,7	8,5	7,9	
chronische	n	6	4	4	6	20
Hepatitis	e	2,9	2,9	7,0	7,4	
Lebercirrhose	n	0	1	3	9	13
	e	1,9	1,1	4,5	4,0	
zusammen		8	7	19	20	54
$\chi^2 = 15,9$ Fg= 6 statistisch auffällig						

60.) Kombination der Testresultate von A.n.F.-
und Gammaglobulinwerten

		A.n.F. +		A.n.F. -		Σ
		γ -Globuline				
		+	-	+	-	
akute	n	2	2	5	12	21
Hepatitis	e	3,1	2,5	7,3	8,0	
chronische	n	5	5	5	5	20
Hepatitis	e	2,8	2,5	7,0	7,7	
Lebercirrhose	n	1	0	9	3	13
	e	1,7	1,7	4,6	5,1	
zusammen		8	7	19	20	54
$\chi^2 = 15,4$						
$F_g = 6$ statistisch auffällig						

K: Vergleich zwischen den diagnostischen Gruppen hinsichtlich
der Kombination der Erst- und Zweitwerte

62.) Vergleich der Transaminasewerte

		Transaminase (l.u.2.W.)				Σ
		1. + 2. +	+ -	- +	- -	
akute Hepatitis	n e	13 13,6	6 5,1	0 0,8	2 1,6	21
chronische Hepatitis	n e	14 12,9	5 4,8	1 0,7	0 1,5	20
Lebercirrhose	n e	8 8,4	2 3,1	1 0,5	2 0,9	13
zusammen		35	13	2	4	54

$\chi^2 = 6,3$ Fg= 6 statistisch nicht gesichert

63.) Vergleich der alkalischen Phosphatasewerte

		alkalische Phosphatase				Σ
		1. + 2. +	+	- +	- -	
akute Hepatitis	n e	8 5,8	6 6,6	1 1,9	6 6,6	21
chronische Hepatitis	n e	5 5,6	9 2,3	1 1,8	5 6,3	20
Lebercirrhose	n e	2 3,6	2 4,1	3 1,2	6 4,1	13
zusammen		15	17	5	17	54

$\chi^2 = 8,6$ Fg= 6 statistisch nicht gesichert

74.) Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Zusammenhängen bei sämtlichen Testkombinationen innerhalb der Gruppen der akuten Hepatitis.
(Erstuntersuchung)

	Zusammenhänge bei akuter Hepatitis hinsichtlich der Kombination der Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
AST	Transaminasen	0,3	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	0,5	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	0,1	1	stat.n.gesichert
	Eisen	0,1	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	0,3	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	0,1	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,1	1	stat.n.gesichert
RF	Transaminasen	0,1	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	0,9	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	1,2	1	stat.n.gesichert
	Eisen	0,8	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	0,3	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	1,2	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,1	1	stat.n.gesichert
A.n.F.	Transaminasen	0,1	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	0,1	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	1,2	1	stat.n.gesichert
	Eisen	1,8	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	0,9	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	0,1	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,8	1	stat.n.gesichert

74.) Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Zusammenhängen bei sämtlichen Testkombinationen innerhalb der Gruppen der akuten Hepatitis. (Erstuntersuchung)

Fortsetzung

	Zusammenhänge bei akuter Hepatitis hinsichtlich der Kombination der Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
A.c.F. (Le)	Transaminasen	1,2	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	2,6	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	1,2	1	stat.n.gesichert
	Eisen	0,2	1	stat.n.gesichert
	β - Globuline	0,4	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	0,1	1	stat.n.gesichert
	γ - Globuline	0,4	1	stat.n.gesichert
A.c.F. (Sch)	Transaminasen	1,2	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	2,7	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	0,9	1	stat.n.gesichert
	Eisen	0,5	1	stat.n.gesichert
	β - Globuline	0,2	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	1,2	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,1	1	stat.n.gesichert

75.) Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Zusammenhängen bei sämtlichen Testkombinationen innerhalb der Gruppen der chronischen Hepatitis (Erstuntersuchung)

	Zusammenhänge bei chronischer Hepatitis hinsichtlich der Kombination der Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
AST	Transaminasen	3,5	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	0,1	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	1,8	1	stat.n.gesichert
	Eisen	0,9	1	stat.n.gesichert
	β -Globulin	0,4	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	0,1	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	1,2	1	stat.n.gesichert
RF	Transaminasen	0,6	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	0,7	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	0,9	1	stat.n.gesichert
	Eisen	0,5	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	0,5	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	1,3	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,3	1	stat.n.gesichert
A.n.F.	Transaminasen	4,8	1	stat.auffällig
	alkal.Phosphatase	11,3	1	stat.gesichert
	Bilirubin	1,8	1	stat.n.gesichert
	Eisen	8,1	1	stat.gesichert
	β -Globuline	3,1	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	0,7	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,4	1	stat.n.gesichert

75.) Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Zusammenhängen bei sämtlichen Testkombinationen innerhalb der Gruppen der chronischen Hepatitis

Fortsetzung

(Erstuntersuchung).

	Zusammenhänge bei chronischer Hepatitis hinsichtlich der Kombination der Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
A.c.F. (Le)	Transaminasen	0,4	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	1,7	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	2,2	1	stat.n.gesichert
	Eisen	2,9	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	2,5	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	3,4	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,9	1	stat.n.gesichert
A.c.F. (Sch)	Transaminasen	2,3	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	11,3	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	8,4	1	stat.gesichert
	Eisen	13,8	1	stat.gesichert
	β -Globuline	5,4	1	stat.auffällig
	α_2 -Globuline	20,5	1	stat.gesichert
	γ -Globuline	1,8	1	stat.n.gesichert

76.) Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von
von Zusammenhängen bei sämtlichen Testkombinationen inner-
halb der Gruppe der Lebercirrhosen (Erstuntersuchung).

	Zusammenhänge bei Lebercirrhose hin- sichtlich der Kombination der Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
AST	Transaminasen ⁿ	0,2	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	0,6	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	1,9	1	stat.n.gesichert
	Eisen	0,1	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	0,4	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	0,1	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,0	1	stat.n.gesichert
RF	Transaminasen	5,5	1	stat.auffällig
	alkal.Phosphatase	0,5	1	stat.auffällig
	Bilirubin	0,5	1	stat.auffällig
	Eisen	0,2	1	stat.auffällig
	β -Globuline	0,3	1	stat.auffällig
	α_2 -Globuline	0,2	1	stat.auffällig
	γ -Globuline	0,0	1	stat.auffällig
A.n.F.	Transaminasen	0,4	1	stat.auffällig
	alkal.Phosphatase	2,3	1	stat.auffällig
	Bilirubin	1,5	1	stat.auffällig
	Eisen	1,9	1	stat.auffällig
	β -Globuline	2,1	1	stat.auffällig
	α_2 -Globuline	8,4	1	stat.auffällig
	γ -Globuline	0,0	1	stat.auffällig

76.) Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Zusammenhängen bei sämtlichen Testkombinationen innerhalb der Gruppe der Lebercirrhosen (Erstuntersuchung)

Fortsetzung

	Zusammenhänge bei Lebercirrhose hinsichtlich der Kombination der Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
A.c.F. (Le)	Transaminasen	2,6	1	stat.gesichert
	alkal.Phosphatase	7,7	1	stat.gesichert
	Bilirubin	2,3	1	stat.gesichert
	Eisen	2,3	1	stat.gesichert
	β -Globuline	2,3	1	stat.gesichert
	α_2 -Globuline	1,0	1	stat.gesichert
	γ -Globuline	0,0	1	stat.gesichert
A.c.F. (Sch)	Transaminasen	1,0	1	stat.gesichert
	alkal.Phosphatase	0,0	1	stat.gesichert
	Bilirubin	6,1	1	stat.auffällig
	Eisen	0,1	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	0,4	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	0,1	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,0	1	stat.n.gesichert

77.) Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Zusammenhängen bei sämtlichen Testkombinationen innerhalb der Gruppe der akuten Hepatitis (Zweituntersuchung).

	Zusammenhänge bei akuter Hepatitis hinsichtlich der Kombination der Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
AST	Transaminasen	1,8	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	0,1	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	0,1	1	stat.n.gesichert
	Eisen	0,2	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	0,4	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	0,8	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,5	1	stat.n.gesichert
RF	Transaminasen	0,1	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	0,1	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	0,8	1	stat.n.gesichert
	Eisen	0,4	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	1,1	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	0,1	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	1,1	1	stat.n.gesichert
A.n.F (Sch)	Transaminasen	0,4	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	0,1	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	1,9	1	stat.n.gesichert
	Eisen	0,5	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	0,1	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	0,6	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,6	1	stat.n.gesichert

77.) Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Zusammenhängen bei sämtlichen Testkombinationen innerhalb der Gruppe der akuten Hepatitis (Zweituntersuchung).

Fortsetzung

	Zusammenhänge bei akuter Hepatitis hinsichtlich der Kombination der Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
A.c.F. (Le)	Transaminasen	0,1	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	0,1	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	0,9	1	stat.n.gesichert
	Eisen	0,2	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	0,9	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	1,4	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,7	1	stat.n.gesichert
A.c.F. (Sch)	Transaminasen	0,4	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	0,6	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	1,3	1	stat.n.gesichert
	Eisen	0,5	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	1,4	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	3,5	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,6	1	stat.n.gesichert

78) Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Zusammenhängen bei sämtlichen Testkombinationen innerhalb der Gruppe der chronischen Hepatitis (Zweituntersuchung)

	Zusammenhänge bei chronischer Hepatitis hinsichtlich der Kombination der Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
AST	Transaminasen	1,8	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	0,1	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	0,2	1	stat.n.gesichert
	Eisen	1,2	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	1,2	1	stat.n.gesichert
	α 2-Globuline	0,1	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,2	1	stat.n.gesichert
RF	Transaminasen	0,1	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	0,1	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	0,4		stat.n.gesichert
	Eisen	0,7	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	0,8	1	stat.n.gesichert
	α 2-Globuline	0,6	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,4	1	stat.n.gesichert
A.n.F.	Transaminasen	2,5	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	0,1	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	0,8	1	stat.n.gesichert
	Eisen	0,2	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	1,4	1	stat.n.gesichert
	α 2-Globuline	3,5	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,1	1	stat.n.gesichert

78.) Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Zusammenhängen bei sämtlichen Testkombinationen innerhalb der Gruppe der chronischen Hepatitis (Zweituntersuchung).

Fortsetzung

		Zusammenhänge bei chronischer Hepatitis hin- sichtlich der Kombination der Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
A.c.F. (Le)	Transaminasen	1,8	1	stat.n.gesichert	
	alkal.Phosphatase	1,3	1	stat.n.gesichert	
	Bilirubin	6,2	1	stat.n.gesichert	
	Eisen	3,7	1	stat.n.gesichert	
	β -Globuline	1,9	1	stat.n.gesichert	
	α_2 -Globuline	1,1	1	stat.n.gesichert	
	γ -Globuline	1,9	1	stat.n.gesichert	
A.c.F. (Sch)	Transaminasen	0,9	1	stat.n.gesichert	
	alkal.Phosphatase	0,1	1	stat.n.gesichert	
	Bilirubin	0,4	1	stat.n.gesichert	
	Eisen	0,2	1	stat.n.gesichert	
	β -Globuline	0,4	1	stat.n.gesichert	
	α_2 -Globuline	0,7	1	stat.n.gesichert	
	γ -Globuline	0,4	1	stat.n.gesichert	

79.) Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Zusammenhängen bei sämtlichen Testkombinationen innerhalb der Gruppe der Lebercirrhose (Zweituntersuchung).

	Zusammenhänge bei Lebercirrhose hinsichtlich der Kombination der Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
AST	Transaminasen	0,1	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	0,1	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	3,3	1	stat.n.gesichert
	Eisen	0,1	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	3,2	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	1,3	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	6,2	1	stat.gesichert
RF	Transaminasen	0,3	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	1,7	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	2,4	1	stat.n.gesichert
	Eisen	0,9	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	2,1	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	0,4	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,1	1	stat.n.gesichert
A.n.F.	Transaminasen	0,3	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	1,8	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	2,4	1	stat.n.gesichert
	Eisen	1,1	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	1,5	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	0,3	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,3	1	stat.n.gesichert

79.) Ergebnisse der statistischen Prüfungen auf Vorliegen von Zusammenhängen bei sämtlichen Testkombinationen innerhalb der Gruppe der Lebercirrhosen (Zweituntersuchung).

Fortsetzung

	Zusammenhänge bei Lebercirrhose hinsichtlich der Kombination der Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
A.c.F. (Le)	Transaminasen	0,3	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	1,7	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	1,2	1	stat.n.gesichert
	Eisen	1,3	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	1,2	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	0,3	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,3	1	stat.n.gesichert
A.c.F. (Sch)	Transaminasen	0,3	1	stat.n.gesichert
	alkal.Phosphatase	1,7	1	stat.n.gesichert
	Bilirubin	2,5	1	stat.n.gesichert
	Eisen	1,1	1	stat.n.gesichert
	β -Globuline	1,4	1	stat.n.gesichert
	α_2 -Globuline	0,3	1	stat.n.gesichert
	γ -Globuline	0,3	1	stat.n.gesichert

80.) Ergebnisse der statistischen Prüfung auf das Vorliegen
von Zusammenhängen bei akuter Hepatitis hinsichtlich
der Kombination der serologischen Testresultate
 (Erstuntersuchung).

	Zusammenhänge bei akuter Hepatitis hinsichtlich der Kombination der Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
AST	RF	0,4	1	statistisch nicht gesichert
	A.n.F.	0,3	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F.(Le.)	0,8	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F.(Sch.)	2,3	1	statistisch nicht gesichert
RF	A.n.F.	0,3	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F.(Le.)	0,1	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F.(Sch.)	0,1	1	statistisch nicht gesichert
A.n.F.	A.c.F.(Le.)	1,9	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F.(Sch.)	2,1	1	statistisch nicht gesichert
A.c.F. (Le)	A.c.F.(Sch.)	1,9	1	statistisch nicht gesichert

81.) Ergebnisse der statistischen Prüfung auf das Vorliegen von Zusammenhängen bei akuter Hepatitis hinsichtlich der Kombination der serologischen Testresultate (Zweituntersuchung).

	Zusammenhänge bei akuter Hepatitis hinsichtlich der Kombination der Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
AST	RF	0,9	1	statistisch nicht gesichert
	A.u.F.	1,7	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F. (Le.)	0,8	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F. (Sch.)	0,3	1	statistisch nicht gesichert
RF	A.u.F.	0,1	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F. (Le.)	0,2	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F. (Sch.)	0,1	1	statistisch nicht gesichert
A.n.F.	A.c.F. (Le.)	2,9	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F. (Sch.)	0,4	1	statistisch nicht gesichert
A.c.F. (Le.)	A.c.F. (Sch.)	1,9	1	statistisch nicht gesichert

82.) Ergebnisse statistischer Prüfung auf das Vorliegen von Zusammenhängen bei chronischer Hepatitis hinsichtlich der Kombination der serologischen Testresultate

(Erstuntersuchung)

	Zusammenhänge bei chronischer Hepatitis hinsichtlich der Kombination der Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
AST	RF	0,2	1	statistisch nicht gesichert
	A.n.F.	5,4	1	statistisch auffällig
	A.c.F. (Le)	2,2	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F. (Sch)	0,6	1	statistisch nicht gesichert
RF	A.n.F.	4,8	1	statistisch auffällig
	A.c.F. (Le)	1,4	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F. (Sch)	2,9	1	statistisch nicht gesichert
A.n.F.	A.c.F. (Le)	4,1	1	statistisch auffällig
	A.c.F. (Sch)	0,1	1	statistisch nicht gesichert
A.c.F. (Le)	A.c.F. (Sch)	4,0	1	statistisch auffällig

83.) Ergebnisse der statistischen Prüfung auf das Vorliegen
von Zusammenhängen bei chronischer Hepatitis hinsichtlich
der Kombination der serologischen Testresultate
 (Zweituntersuchung).

	Zusammenhänge bei chronischer Hepatitis hin- sichtlich der Kombination der Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
AST	RF	3,4	1	statistisch nicht gesichert
	A.n.F.	8,2	1	statistisch gesichert
	A.c.F.(Le)	4,2	1	statistisch auffällig
	A.c.F.(Sch)	1,8	1	statistisch nicht gesichert
RF	A.n.F.	2,0	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F.(Le)	0,9	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F.(Sch)	0,2	1	statistisch nicht gesichert
A.n.F.	A.c.F.(Le)	1,9	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F.(Sch)	9,4	1	statistisch nicht gesichert
A.c.F. (Le)	A.c.F.(Sch)	1,5	1	statistisch nicht gesichert

84.) Ergebnisse der statistischen Prüfung auf das Vorliegen von Zusammenhängen bei Lebercirrhose hinsichtlich der Kombination der serologischen Testresultate

(Erstuntersuchung).

	Zusammenhänge bei Lebercirrhose hinsichtlich der Kombination der Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
AST	RF	2,4	1	statistisch nicht gesichert
	A.n.F.	1,4	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F. (Le)	0,5	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F. (Sch)	1,8	1	statistisch nicht gesichert
RF	A.n.F.	1,1	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F. (Le)	0,1	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F. (Sch)	0,1	1	statistisch nicht gesichert
A.n.F.	A.c.F. (Le)	6,5	1	statistisch auffällig
	A.c.F. (Sch)	0,2	1	statistisch nicht gesichert
A.c.F. (Le)	A.c.F. (Sch)	0,1	1	statistisch nicht gesichert

85.) Ergebnisse der statistischen Prüfung auf das Vorliegen von Zusammenhängen bei Lebercirrhose hinsichtlich der Kombination der serologischen Testresultate (Zweituntersuchung)

	Zusammenhänge bei Lebercirrhose hinsichtlich der Kombination der Testresultate	χ^2	Fg	Signifikanz
AST	RF	1,6	1	statistisch nicht gesichert
	A.n.F.	1,4	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F.(Le)	1,9	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F.(Sch)	0,7	1	statistisch nicht gesichert
RF	A.n.F.	0,1	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F.(Le)	0,1	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F.(Sch)	0,1	1	statistisch nicht gesichert
A.n.F.	A.c.F.(Le)	1,2	1	statistisch nicht gesichert
	A.c.F.(Sch)	1,2	1	statistisch nicht gesichert
A.c.F.(Le)	A.c.F.(Sch)	0,1	1	statistisch nicht gesichert

An dieser Stelle möchte ich Herrn Dr.Dr.K.H. Meyer zum Büschenfelde für die Überlassung des Themas und seine Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit herzlich danken.

Mein Dank gilt weiterhin Herrn Professor Dr.P.Schölmerich für die Übernahme des Korreferates und Herrn Dr.H.J. Lange, der mich in die Statistik einführte.

Lebenslauf

Am 7.8.1942 wurde ich als erstes Kind des damaligen Werftinspektors Rolf Arnscheidt und seiner Ehefrau Katharina geb. Claudy in Berleburg/Westfalen geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Grundschule in Berleburg bestand ich im Frühjahr 1953 die Aufnahmeprüfung am Neusprachlichen Mädchengymnasium in Siegburg bei Bonn, wohin meine Familie inzwischen übergesiedelt war.

Vom Sommer 1959 bis zum Sommer 1960 hielt ich mich als Stipendiatin in den USA im Staate New Jersey auf, wo ich die senior class einer amerikanischen highschool besuchte und das amerikanische Abitur ablegte.

Nach Deutschland zurückgekehrt bestand ich am 2. März 1962 die Reifeprüfung am städtischen Mädchengymnasium in Siegburg.

Im Sommersemester 1962 begann ich das Medizinstudium an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität in Bonn. Das Vorphysikum bestand ich im Frühjahr 1963, nach weiteren drei Semestern im Sommer 1964 das Physikum.

Im Frühjahr 1965 heiratete ich den Arzt Dr. Klaus Haubrich. Wir siedelten nach Mainz über, wo mein Mann an der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik als Assistent tätig wurde und ich meinem klinischen Studium nachging.

Ich habe im Sommersemester 1967 das medizinische Staatsexamen an der Universität Mainz abgelegt.

